

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE 810 N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Pierre HUGUENIN

Ancien Externe des Hôpitaux

Né le 4 Septembre 1907, à Villemonble (Seine)

TRAITEMENT DE L'ÉRYSIPÈLE
PAR LE CHLORHYDRATE
DE SULFAMIDO CHRYSOÏDINE

(Travail de la Clinique des maladies infectieuses)

Président : M. LEMIERRE, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre HUGUENIN

Ancien Externe des Hôpitaux

Né le 4 Septembre 1907, à Villemonble (Seine)

TRAITEMENT DE L'ÉRYSIPÈLE

PAR LE CHLORHYDRATE
DE SULFAMIDO CHRYSOÏDINE

(Travail de la Clinique des maladies infectieuses)

Président : M. LEMIERRE, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93. BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY..... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET ... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE ... Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 J. BEZANÇON... Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ.....	
AUBERTIN		CADENAT.....	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL.....		HEITZ-BOYER ...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT.....		QUENU	
DUVOIR.....		SCHWARTZ.....	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY- RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT			
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL ...			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses
Membre de l'académie de Médecine

*En témoignage de ma très
respectueuse affection.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CARNOT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LEJARS (*in memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR L. RAMOND.

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. OMBRÉDANNE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. METZGER.

MONSIEUR LE DOCTEUR L. CAPETTE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. BÉNARD.

MONSIEUR LE DOCTEUR C. GANDY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMIERRE.

A MES MAÎTRES

MONSIEUR LE DOCTEUR A. LAPORTE.

MONSIEUR LE DOCTEUR REILLY.

MONSIEUR LE DOCTEUR AZOULAY.

MONSIEUR LE DOCTEUR R. C. MONOD.

MONSIEUR LE DOCTEUR MÉNÉGAUX.

MONSIEUR LE DOCTEUR GUEULLETTE.

INTRODUCTION

L'érysipèle est une septico-dermite provoquée par le streptocoque de Fehleisen. Pour cette affection bénigne, dans la majorité des cas chez l'adulte, on s'est efforcé de trouver une médication vraiment spécifique justifiée par ce fait que certaines manifestations de l'érysipèle sont parfois très pénibles à supporter, que l'évolution de la maladie est dans quelques cas longue et entrecoupée de rechutes et que chez certains individus la maladie, par suite de complications, peut être extrêmement grave et même mortelle.

Les traitements préconisés depuis qu'HIPPOCRATE décrivit l'érysipèle au livre III des Épidémies, jusqu'à nos jours, sont aussi divers que nombreux. D'abord le traitement de la plaque érysipélateuse fut seul employé; puis comme on pensa que l'érysipèle réalisait une infection locale donnant lieu secondairement à une intoxication générale, on a procédé à un double traitement : local et général.

Les substances employées localement sont aussi multiples que peu actives.

Les applications émollientes (cataplasmes de mie de pain ou de fécule de pommes de terre, compresses d'eau de sureau ou de guimauve) très employées naguère ont été remplacées par des applications antiseptiques. On a vanté successivement les mérites thérapeutiques du nitrate d'argent, puis de l'huile phéniquée à 1/10 (HAYEM), de la vaseline boriquée ou phéniquée, de la pommade mercurielle, de l'essence de térébenthine, de l'iodoforme.

FAVRE et MATHIEU préconisent le pansement humide à l'alcool, perfectionné par le masque de CHALIER et ROMAN-MONNIER.

Le sublimé a été employé à 1/5.000 en compresses, et en pulvérisations en solution éthérée à 1 % (TALAMON).

HALLAY a traité des malades par applications de bicarbonate de soude en poudre.

Juhel RENOY utilisait en badigeonnages pluri-quotidiens un mélange de traumaticine et d'ichtyol à parties égales.

FRANKE emploie le collodion et SUZUKI, l'huile éthérée de chénopode stabilisée avec un jaune d'œuf.

En Allemagne, on a proposé des badigeonnages de pyotanin à 5 % ou encore d'un mélange appelé érysiptine, ou aussi de solution alcoolisée d'ichtyol à 5 ou 10 %.

On a employé l'iode, soit sous forme de teinture d'iode seule ou avec du gaïacol (1 partie d'iode pour 4 de gaïacol de tétrachlorure iodé (GOUBEAU), de teinture d'iode dédoublée (BESSET et LÉCHELLE).

Certains auteurs enfin utilisent l'alcool à 60° iodé à 1 % qu'on applique matin et soir sur la plaque érysipélateuse et sur une large zone de peau saine environnante.

Au cas où les phénomènes inflammatoires seraient très marqués, on a préconisé des pulvérisations de vapeur d'eau simple ou alcoolisée au moyen de la marmite de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE. On se trouvera bien aussi de ces pulvérisations s'il existe, à la suite d'ouvertures de phlyctènes ou de bulles, des éléments impétiginés qu'on badigeonnera ensuite soit au violet de gentiane, soit à la fuchsine.

A ces divers traitements médicamenteux locaux on a substitué, surtout en Allemagne et aux Etats-Unis des méthodes physiothérapiques. L'emploi des rayons X et de la lumière infra-rouge auraient donné des résultats encourageants (HEIDENHAIN et FRIEDMANN).

D'autres auteurs enfin, ont préconisé l'emploi des rayons ultra-violets qui leur aurait permis d'obtenir de bons résultats (BECKER, UDE, PLATOU, NIGHTINGALE).

Devant les résultats discutables du traitement local, on a pensé instituer un traitement général de l'infection. C'est celui de toute maladie infectieuse (diète lactée, boissons abondantes, quelques toniques) auquel s'est ajoutée : soit une sérothérapie spécifique, soit une protéinothérapie, soit une chimiothérapie. Ces tentatives nouvelles n'ont pas toutes donné les

succès qu'on en devait attendre si l'on en croyait leurs promoteurs.

Pour qu'une sérothérapie soit vraiment spécifique, il faut que les résultats qu'elle donne soient indéniables. Point ne semble être le cas des divers sérums antistreptococciques imaginés par de nombreux auteurs : CHARRIN et ROGER, NOBÉCOURT, HUTINEL et DARRÉ, POPOVICI et POPESCO, MARMOREK, GRAMAKOWSKI, DENIS et LECERF.

Le sérum de CANTACUZÈNE (sérum antistreptococcique) préparé à Bucarest a donné des résultats intéressants à certains auteurs, entre autres à POPESCO et PANAÎTESCO.

Des résultats analogues auraient été obtenus avec le sérum de VINCENT.

En Amérique, BIRKHAUG et SYMMERS auraient utilisé avec succès un sérum antistreptococcique, lequel n'aurait donné aucun résultat entre les mains de MAC CANN.

D'autres auteurs ont eu recours à la protéinothérapie non spécifique. C'est ainsi que CHALIER et FANJOUX ont préconisé les injections sous-cutanées de lait qui auraient donné quelques résultats indéniables chez le nourrisson, tandis que BOLDIN utilisait le vaccin de DELBET dans l'érysipèle du nouveau-né.

L'inconstance des résultats obtenus par la sérothérapie et la protéinothérapie a fait naître des tentatives de chimiothérapie.

Tour à tour on a employé, avec des résultats discutables, le mercurochrome 220 soluble (ELRIDGE-

ROHEFF, la trypaflavine (LEVISON), la térébenthine (HIRTZMANN), le sulfarsénobenzol (BORDES et BARRÉ).

Enfin, en Allemagne, SCHERBER et OSKMANN ont employé les injections intraveineuses d'Omnadine (mélange de protéines microbiennes, de graisses animales et de lipoides).

Telles étaient vers 1933, rapidement passées en revue, les principales médications qu'on était susceptible d'employer dans le traitement de l'érysipèle. A ce moment, G. DOMAGK, en Allemagne, s'efforçait de trouver un agent chimiothérapique contre les infections dues aux cocci.

Il s'adressa d'abord à une série de dérivés de l'or. Il put obtenir avec eux des résultats favorables chez l'animal infecté par une culture de streptocoques hémolytiques, ainsi que chez l'homme atteint d'infection à streptocoques. Toutefois, ces dérivés auriques à cause de leur toxicité, ne pouvaient être administrés à des doses suffisamment élevées et prolongées pour amener la guérison parfaite.

Abandonnant les sels d'or, DOMAGK avait entrepris des essais avec d'autres catégories de corps chimiques appartenant à la série organique. Après voir éliminé les dérivés acridiniques, DOMAGK étudia le rôle dans les streptococcies de certains corps azoïques : parmi les dérivés acides, le bleu de trypan ; parmi les azoïques neutres, le diacétylaminoazobenzène, employés tous deux en thérapeutique, l'un contre les tripanosomiasés, l'autre comme agent favorisant l'épithélisation des plaies, demeuraient inefficaces si

on les administrait à l'animal infecté par le streptocoque.

En 1913, EISENBERG avait expérimenté l'un des azoïques basiques, le 2-4 diaminoazobenzène, connu à l'état de chlorhydrate sous le nom de chrysoïdine et employé dans l'industrie pour la coloration des laines et au laboratoire pour la coloration des bactéries.

EISENBERG s'étant aperçu qu'une solution au 1/1.000 de chrysoïdine empêchait le développement des germes Gram négatif (et des germes Gram positif avec une dilution au 1/40.000), il avait pensé pouvoir utiliser en clinique ces bactéricides. Les résultats ne furent guère concluants et l'idée abandonnée.

En 1934, LOCHMANN et ULRICH attirèrent de nouveau l'attention sur le pouvoir bactéricide considérable de préparations renfermant comme constituant principal le 2-4 diaminoazobenzène.

De 1913 à 1930, la série des dérivés azoïques basiques fut complétée, et les corps obtenus, utilisés comme antiseptiques urinaires, en particulier pour le traitement de la blennorragie n'ont pas paru à DOMAGK avoir une action certaine sur les animaux infectés expérimentalement avec le streptocoque.

Aussi DOMAGK s'est-il efforcé de créer un groupe d'azoïques très peu toxiques qui ne soient pas *in vitro* des antiseptiques du streptocoque, mais qui utilisés sur la souris aient une action nette.

De ces recherches est né :

le chlorhydrate du 4-sulfamido-2-4-diamino-azo-benzène, dont la synthèse a été réalisée par MIETZSH et KLARER en 1932.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

L'étude expérimentale du chlorhydrate de 4-sulfamido-2-4-diamino-azobenzène a été faite tout d'abord par DOMAGK. Les conclusions de ses expériences sont les suivantes :

« Le produit n'est pas toxique. C'est ainsi que l'on peut en administrer *per os* par kilo d'animal, sans déterminer d'accidents :

Souris.....	500 mgrs
Lapins.	500 mgrs
Chats.....	200 mgrs

Des doses plus fortes provoquent des vomissements.

Par voie sous-cutanée, on peut injecter à la souris de 20 gr. 2 cc. de la solution à 0,25 %. A l'état de suspension, on peut aussi injecter le produit à 4 % dans 1 ou 2 cc. sous la peau de ce même animal sans observer de nécrose et sans que survienne une réaction générale.

Le lapin supporte par voie sous-cutanée et intra-veineuse, par kg. au moins 10 cc. de la solution à

0,25 %. On peut aussi lui administrer pendant au moins 15 jours : 0 gr. 1-0 gr. 2 *pro die* et *per os* sans que se produise une modification de la formule sanguine ou une lésion rénale. Le colorant azoïque est éliminé en partie par l'urine à laquelle il donne une demi-heure après l'administration *per os*, une coloration rouge ou jaune rouge.

Son administration ne provoque pas l'apparition dans l'urine de cylindres, d'albumine ni de globules rouges ou blancs ; le poids des animaux ne change pas, l'état général reste satisfaisant.

Injecté par voie intraveineuse à la dose de 10 mg. par kg. chez le chat et le lapin, il n'agit ni sur la pression sanguine, ni sur le fonctionnement du cœur.

In vitro ou isolés, les muscles lisses de l'utérus, du gros intestin et de l'intestin grêle ne réagissent pas au dérivé de la chrysoïdine qui n'influence pas la fonction physiologique des organes digestifs ou génitaux.

L'injection intraveineuse ne détermine ni thrombose, ni aucune altération des vaisseaux.

Chimiothérapeutiquement, le colorant azoïque a une action élective sur la septicémie streptococcique de la souris.

Le streptocoque utilisé par DOMAGK a été cultivé sur bouillon d'œuf. Il a employé des dilutions de 1/1.000, 1/5.000, 1/10.000 et 1/100.000 d'une culture de 24 heures. Par administration intrapéritonéale, 0 cc. 3 de la dilution à 1/10.000 suffisent généralement

pour tuer les souris au cours des 24 heures suivant l'injection.

DOMAGK a injecté aux animaux une dose 10 fois mortelle. Aussi tous les témoins infectés et non traités sont morts de septicémie dans un délai oscillant entre 24 heures et 48 heures. En autopsiant les animaux on trouve des colonies de streptocoques hémolytiques dans le sang recueilli dans les ventricules cardiaques et également dans presque tous les organes.

Pour le traitement sous-cutané et buccal des souris infectées, DOMAGK a utilisé la matière colorante en solution à 0,5 % dans l'eau.

Administrant cette matière par voie buccale, il a employé une suspension qui comporte 1 à 4 % de substance active. En général, des doses s'échelonnant du 10^e au 50^e des doses de tolérance ont déterminé une action favorable.

Si l'on continue à traiter avec les mêmes quantités les animaux 3 à 5 jours après que le streptocoque leur a été injecté, on obtient chez la plupart de ceux-ci une guérison définitive.

Parfois, ces mêmes résultats furent obtenus au 1/100^e et même au 1/500^e de la dose de tolérance, surtout lorsque l'infection n'affectait pas un caractère nettement aigu, c'est-à-dire dans les cas où les témoins moururent dans un délai excédant 24-48 heures.

Le meilleur procédé permettant de préciser l'action du colorant azoïque, consiste à opérer des pré-

lèvements sur le liquide contenu dans la cavité abdominale des animaux infectés. Sur les sujets non traités on constate une teneur énorme en cocci, 24 heures après l'infection. En outre, on trouve de nombreux leucocytes fortement détériorés et des monocytes. Chez les animaux traités, au contraire, on trouve 24 heures après l'infection intrapéritonéale encore quelques leucocytes à côté des monocytes agrandis, mais pas de cocci, même intracellulaires ; 48 heures après l'infection, on trouve chez ces animaux surtout des lymphocytes et quelques grands monocytes dans les vacuoles correspondant aux processus phagocytaires dont ils ont été le siège.

Si l'on étudie les organes des témoins non traités on trouve dans le foie, rate, reins, cœur et de nombreux autres organes les signes typiques de l'infection générale grave.

Les bactéries se sont installées dans les endothéliums agrandis du foie et de la rate, dans les glomérules du rein, dans le muscle du cœur ainsi que dans la pulpe de la rate, on trouve des infiltrations leucocytaires.

Chez les animaux traités avec succès par le dérivé de la chrysoïdine on ne décèle aucune de ces modifications d'ordre pathologique si le traitement a été établi à doses suffisantes et dans le délai voulu.

En intervenant tardivement on empêche la progression de la dégradation tissulaire de progresser. Si les expériences sont reproduites avec du streptocoque provenant d'érysipélateux, on obtient des

résultats identiques à ceux qu'on a constatés avec les cultures pures dont il a été, d'autre part, fait emploi. De la même manière réagissent les souris qui ont été infectées avec d'autres cultures de streptocoques isolés, par exemple, à partir de l'érysipèle.

On a également obtenu une réaction remarquable contre l'infection streptococcique chronique du lapin, infection caractérisée par du gonflement des articulations et même de l'endocardite. Mais l'on a dû pour cela avoir recours à des doses élevées. On a ainsi administré par voie buccale 10 à 50 cg. par kg. d'animal. Des sujets fortement amaigris dont les articulations étaient gonflées et même suppurantes retrouvent leur vivacité, tandis que l'enflure régresse ; l'on assiste en même temps à une reprise considérable du poids. »

C. LEVADITI et A. VAISMAN ont repris les travaux de DOMAGK pour en vérifier le bien-fondé.

Ils administrent à la souris, *per os*, le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, à la dose unique de 0 gr. 005 (pour une souris de 20 gr). Tandis que les témoins, infectés par voie intrapéritonéale avec 0 cm³ 3 d'une culture en bouillon de la souche de streptocoque hémolytique M (collection de M. LEGROUX) succombaient en 24 à 30 heures, la souris a une survie de six jours. Si on injecte une seule fois, la même dose du médicament par voie sous-cutanée, on réalise une survie variant de 10 à 17 jours. Si on a soin de répéter les injections, les animaux vivent de 8 à 20 jours ou indéfiniment.

« Enfin, disent LEVADITI et VAISMAN, l'activité curative se manifeste si l'injection médicamenteuse est effectuée 8 heures après l'inoculation infectante intrapéritonéale. »

Le chlorhydrate de sulfamino-chrysoïdine administré préventivement par ces mêmes auteurs se montre actif si les animaux sont contaminés aux maximum 48 heures après le traitement préventif.

On s'est efforcé de mettre en évidence le mécanisme d'action d'un tel médicament. On en est réduit, comme pour la plupart des corps employés en chimiothérapie, à des hypothèses. « On ignore encore, écrit DOMAGK, si le dérivé de la chrysoïdine agit dans les tissus directement ou indirectement sur le germe. Fait remarquable, il ne montre pas d'action spéciale *in vitro* ni sur le streptocoque, ni sur le staphylocoque. Comme tout agent chimiothérapique, il agit seulement dans l'organisme vivant ».

C'est aussi l'avis de SCHRANZ qui fit l'expérience suivante :

Il fut injecté à des adultes sains 20 cc. de colorant azoïque et 15, 30, 45 minutes après, on fit une prise de sang. Après avoir vérifié que ces prélèvements étaient stériles, on les ensemença avec du streptocoque. En même temps le chlorhydrate de sulfamino-chrysoïdine fut dilué avec du bouillon ; on ensemença avec le même coccus une solution au 1/1.000^e de colorant azoïque.

Dans un cas comme dans l'autre la croissance des bactéries ne fut empêchée. « Il faut déduire de ces

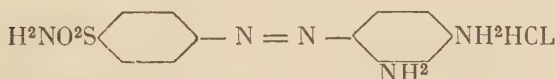
expériences, conclut SCHRANZ, que l'action du médicament sur les agents de la maladie n'a pas lieu directement, mais à coup sûr par l'intermédiaire du système réticulo-endothélial. »

LEVADITI arrive aux mêmes conclusions d'autant qu'il a constaté que chez des souris traitées, guéries en apparence et sacrifiées au bout de quelques jours, certains organes (foie, rate) et le sang fournissaient encore des cultures de streptocoques — et que dans les cellules de Kupffer on pouvait déceler facilement des cocci en chaînettes. Pour LEVADITI, le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine agit par l'intermédiaire de l'organisme, en exagérant les moyens défensifs, en particulier la phagocytose. Et il émet l'hypothèse suivante : « On sait, dit-il, le rôle important de l'encapsulation dans la virulence des bactéries en général et des streptocoques, en particulier, la capsule rendant le germe inapte à être phagocyté. Il se peut donc que le dérivé azoïque agisse thérapeutiquement en empêchant la capsulation, en facilitant la phagocytose et en aidant l'organisme à se défendre. »

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DU CHLORHYDRATE DE SULFAMIDO-CHRYSOÏDINE

Le corps fait partie d'une nouvelle classe de composés diazoïques dont les propriétés chimiothérapeutiques spécifiques sont conditionnées, d'une part, par la présence de deux groupements amine dans l'un des noyaux, et d'autre part, par la fonction sulfamide dans l'autre noyau. Cette dernière fonction semble avoir un rôle prépondérant étant donné que la chrysoïdine dont dérive le médicament n'est pas active dans les infections à streptocoques.

Le corps possède la formule :

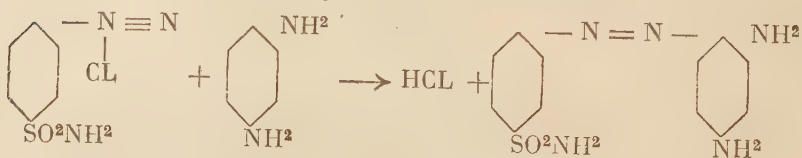


C'est une poudre rouge bien cristallisée, soluble à raison de 2 gr. 5 par litre d'eau, assez soluble dans l'alcool et l'acétone et fondant à 243°.

La base libre fond à 226°.

Le composé est préparé par la copulation de la

méta-phénylène-diamine avec le diazoïque de l'amide
de l'acide p-sulfanilique suivant la réaction :



ÉTUDE CLINIQUE

TRAITEMENT DE L'ÉRYSIPELE DE LA FACE CHEZ L'ADULTE

Classiquement, l'érysipèle de l'adulte débute après une incubation de 3 à 7 jours par un frisson intense ou de petits frissonnements s'accompagnant de malaise, de nausées ou de vomissements.

La fièvre est déjà élevée et il existe une sensation de tension douloureuse au niveau de la région qui va être atteinte. On pourrait mettre en évidence à ce moment une adénopathie sous-maxillaire ou prétragienne douloureuse prééruptive. Souvent, durant cette période prémonitoire, il existe une angine rouge ou un coryza.

La plaque érysipélateuse apparaît près d'un des orifices naturels de la face, sous forme d'une petite tuméfaction luisante et rouge. Elle s'étend rapidement de telle sorte qu'en 12 à 24 heures la plaque est en pleine efflorescence.

Cette plaque est douloureuse spontanément et à la pression. Sa couleur, plus marquée à la périphérie qu'au centre peut aller du rosé au rouge vineux en

passant par le rouge vif. La peau est sèche, lisse, luisante, un peu grenue, chagrinée, quelquefois recouverte de phlyctènes. Elle est chaude au toucher. La plaque érysipélateuse, indurée, surélevée, limitée par un bourrelet, donne au visage un aspect hideux : les yeux sont cachés sous les paupières gonflées, luisantes, tendues, très œdématisées. Le nez et les joues sont tuméfiés. La lèvre supérieure proéminente et boursouflée, les oreilles rouges, luisantes, très douloureuses sont déjetées en dehors et en avant.

Les signes généraux sont constants et intenses. La fièvre qui, le premier jour, a atteint 39° dessine un plateau aux environs de 40° avec faible rémission matinale. Le pouls, parallèle à la température, est à 120. Le malade est anorexique, sa langue est saburrale ; ses urines sont rares, foncées, souvent albumineuses.

Ces signes durent ainsi jusqu'au cinquième ou septième jour de la maladie. A ce moment, la température redevient normale, parfois brusquement, en une nuit. Rarement, la défervescence se fait en lysis : le plus souvent, la terminaison est caractérisée par une série d'oscillations très marquées. Le pouls se ralentit parallèlement et fréquemment survient une crise urinaire comparable à celle de la pneumonie.

Quelques heures après la chute de température, la plaque pâlit. La tuméfaction diminue, le bourrelet s'efface, puis l'épiderme se fendille, la desquamation apparaît au centre de la plaque, d'abord fine et furfuracée, puis par petites squames. La peau reste

souvent rouge pendant longtemps, mais il n'y a jamais de cicatrice, sauf complications.

En moyenne, la maladie a duré 7 à 10 jours chez l'adulte. Mais rien n'est plus variable que la durée d'un érysipèle. ROGER qui a observé 1.697 cas d'érysipèle donne la statistique suivante sur la durée de cette affection :

2 jours	20 cas	soit 1 %
3 à 6 jours	618 cas	36 %
7 à 10 jours	663 cas	39 %
11 à 14 jours	274 cas	16 %
15 à 25 jours	99 cas	6 %
26 et au delà	23 cas	1 %

Cette affection bénigne dans la majorité des cas a pourtant une mortalité qui est loin d'être négligeable.

Si la statistique de TROUSSEAU qui porte sur 57 cas d'érysipèle ne comporte qu'un mort, la mortalité d'après ROGER est plus élevée normalement : selon lui, entre 2 et 30 ans, la mortalité ne dépasse pas 1 %; — de 30 à 50 ans, elle se maintient chez la femme dans la même limite, tandis que chez l'homme elle monte à 7 %. De 50 à 60 ans, la mortalité est à peu près la même dans les 2 sexes et reste aux environs de 7 %.

Les causes d'aggravation sont d'après ROGER, d'abord les cardiopathies, (Sur 53 observations, 4 morts) puis, les affections du foie (sur 2.296 adultes, 10 sont morts par suite d'une affection antérieure du foie alors que la mortalité globale a été de 109. La proportion est de 10 %) et accessoirement : le rein.

A l'Hôpital Claude Bernard, dans le service de notre Maître, M. le Professeur LEMIRRE, sur 508 érysipéloteux hospitalisés dans un pavillon durant l'année 1934, il y eut 26 morts — soit un pourcentage de 5 %.

Les causes de mort dans cette statistique sont différentes de celles de Roger : s'il est vrai que les lésions hépatiques ont une importance, ce sont surtout les tares rénales qui ont été, en l'espèce, un facteur capital d'aggravation. — Enfin, comme troisième ordre de complications mortelles de l'érysipèle chez les sujets jeunes non tarés : la septicémie streptococcique.

De toutes les infections, l'érysipèle est celle où l'on observe le plus souvent des rechutes. Celles-ci se produisent dans 7 % des cas environ (ROGER).

Enfin, même guéri, l'érysipèle est susceptible de récides.

Une médication vraiment spécifique devra donc viser 3 objectifs :

- 1^o réduire l'évolution de l'affection ;
- 2^o rendre la maladie bénigne, d'une façon continue ;
- 3^o empêcher les récides.

L'exposé des cas cliniques rapportés par les auteurs allemands d'une part, et la critique de l'expérimentation faite dans le service de Clinique des Maladies Infectieuses vont permettre de voir si le chlorhydrate de sulfamino-chrysoïdine répond à ces desiderata.

C'est au début de l'année 1935, à la suite des tra-

vaux expérimentaux de DOMAGK, que SCHREUS, GMELIN, KLEE et ROEMER entreprennent l'étude clinique du chlorhydrate de sulfamine-chrysoidine.

Nous laisserons de côté, pour le moment, les résultats de GMELIN qui concernent l'érysipèle de l'âge infantile.

SCHREUS ne donne, dans son article, qu'une idée très générale des résultats qu'il a obtenus dans le traitement de l'érysipèle de l'adulte avec le colorant azoïque.

« Depuis que nous avons appliqué le dérivé de la « chrysoidine à cette maladie, écrit-il, nous avons « observé un revirement net. Grâce à ce traitement « méthodiquement et rationnellement utilisé, aucun « cas d'érysipèle n'a résisté à notre thérapeutique... « ...Parmi nos observations, nous citerons la suivante :

« Début brusque d'érysipèle : la face est rouge et « œdématisée, envahissement du cuir chevelu. Pendant 10 jours, la fièvre a oscillé entre 39° et 40°, « elle revêt ensuite un caractère nettement septicémique provoquant torpeur et délire. On note de « l'œdème des paupières supérieures, mais il n'y a « pas de signes certains de méningite. Dès son entrée, « le malade reçoit 1 gr. de colorant azoïque *per os*, « le lendemain, il en absorbe 3 gr. — 24 heures après « le début du traitement, la température était revenue normale et l'érysipèle a guéri très rapidement. »

KLEE et ROEMER ont essayé le colorant azoïque

dans toutes les maladies streptococciques. Dans leur article, ils écrivent seulement : « Le chlorhydrate de chrysoïdine détermine aussi dans l'érysipèle une rapide apyrexie. »

Au début du mois de mai 1935, notre Maître, M. le Professeur LEMIERRE a entrepris à l'Hôpital Claude Bernard l'étude du chlorhydrate de sulfamino-chrysoïdine. Depuis cette date, soit donc en 4 mois et demi, 142 érysipélateux ont été traités par ce produit *per os*.

Nous étudierons d'abord les résultats obtenus dans le traitement de l'érysipèle de la face chez l'adulte.

Parmi les 142 malades atteints d'érysipèles de la face et ayant reçu du colorant azoïque, certains avaient déjà présenté antérieurement un érysipèle. D'autres, atteints pour la première fois de cette affection avaient une température avoisinant la normale, ou n'atteignant pas 38°.

De parti pris, pour que cette étude d'une nouvelle médication ait vraiment une valeur, nous éliminons 30 observations d'érysipélateux non fébriles, et 25 observations de malades ayant auparavant présenté un érysipèle.

Ces 25 dernières observations de malades ayant reçu du chlorhydrate de sulfamino-chrysoïdine ont pu être confrontées avec 8 observations de malades présentant une récurrence d'érysipèle à la même époque. Alors que la chute de la température chez les malades traités survenait en moyenne vers le cinquième jour de l'affection, chez les malades non traités, la tempé-

rature ne devenait normale que vers le septième jour, dans la majorité des cas.

De cette statistique, nous éliminons également 12 cas d'érysipélateux traités tardivement, c'est-à-dire n'ayant reçu du colorant azoïque que vers le cinquième ou sixième jour de leur maladie.

Il reste donc à exposer et à critiquer les quarante-six cas d'érysipèle de la face chez l'adulte, traités par le chlorhydrate de chrysoidine.

Arbitrairement, nous avons séparé en deux groupes ces quarante six cas. Dans un premier groupe, nous classons les érysipélateux entrés à l'hôpital le 3^e jour de leur maladie, ordinairement, et dont la température redevient normale au 5^e jour. Le second groupe comprend les malades admis le 2^e jour de leur affection et dont la défervescence se produit le 4^e jour.

Voici la première série d'observations.

OBSERVATION I. — T. Lucienne, 26 ans, sans profession, est admise à l'hôpital Claude Bernard, le 2 septembre 1935 pour un érysipèle de la face au 3^e jour, envoyée de l'Hôpital Lariboisière.

Elle était, en effet, hospitalisée depuis le 16 août à la suite de brûlures par essence enflammée. L'évolution des brûlures s'est très rapidement faite vers la guérison. Mais depuis 5 jours, au dire de la malade, soit depuis le 28 août, il s'est produit une ascension thermique à 40° en même temps qu'elle était prise de douleurs dans l'oreille droite et de céphalalgie.

Le 31 août, la malade constate une petite plaque rouge sur l'oreille droite. Cette plaque s'étend bientôt à toute la face, si bien que le jour de son entrée à l'hôpital, la plaque

érysipélateuse occupe les deux joues symétriquement, le front, les paupières qui sont œdématisées et qui empêchent l'ouverture de l'œil, le nez qui est rouge et tuméfié. Le cuir chevelu et le menton sont épargnés. Par contre, la plaque s'étend en arrière, jusqu'au bord postérieur de la branche montante du maxillaire inférieur. Le lobule des deux oreilles est œdématisé, empâté. La plaque est d'un rouge vineux, elle est tendue, provoquant une sensation de cuisson très caractéristique.

La palpation est douloureuse, elle montre que la plaque est limitée à la périphérie par un bourrelet qui la sépare des tissus voisins.

Sur la joue gauche, on constate une vésicule contenant un liquide citrin.

La température vespérale, à son entrée, est à 40°2. Le pouls à 130. La tension artérielle à 10,8 au Vaquez. Le foie n'est pas hypertrophié, la rate non palpable. Les bruits du cœur sont réguliers. L'examen du système nerveux et des yeux est négatif.

Il n'existe dans l'urine que de l'urobiline. Rien à noter dans les antécédents.

La malade reçoit 8 comprimés de 0 gr. 25 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine.

Le 3 septembre. Température : matin, 38°8, soir 37°3.

Volume des urines : 500 cc. — Urines de coloration rouge acajou.

Localement, la plaque est aussi nette que la veille, mais elle n'est plus douloureuse spontanément. Elle est encore rouge et se différencie nettement des tissus voisins non envahis. Elle est toujours chaude, mais moins tendue.

Les paupières droites sont encore un peu envahies, fermant l'œil à demi, mais beaucoup moins que la veille.

Sur les lèvres, et principalement à droite, se voient des croûtelles noirâtres, survenues à la suite de rupture de petites vésicules.

La malade reçoit encore 8 comprimés de 0,25 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, soit : 2 gr. du produit.

— *Le 4 septembre.* — Température : Matin : 37°. Soir : 36°7.

Pouls : 76.

Volume des urines : 750 cc. — urines acajou.

La malade se sent beaucoup mieux. Elle a pu reposer cette nuit. L'état de la plaque s'améliore. La couleur a changé : elle est rose. Le bourrelet a disparu. L'infiltration qu'on sentait si nettement les jours précédents disparaît en partie. Les yeux ne sont plus tuméfiés et peuvent s'ouvrir largement.

La malade absorbe 2 grammes de chlorhydrate de chrysoïdine.

Le 5 septembre. — Température : matin : 36°6, soir : 36°8.

Pouls : 72.

Volume des urines : 500 cc.

L'amélioration s'accroît. La plaque, toujours rose présente sur la joue gauche une croûte noirâtre témoin de la vésicule qui y siégeait le premier jour. La peau est à peine chaude, peu douloureuse, sauf à l'oreille.

La malade reçoit 8 comprimés de 0,25 de chlorhydrate de chrysoïdine.

Le 6 septembre. — Température : matin : 36°6, soir : 36°8.

Pouls : 72.

Volume des urines (rouge acajou) : 750 cc.

La malade va tout à fait bien. La desquamation de la plaque est presque totalement terminée. Seule, l'oreille est encore un peu rouge.

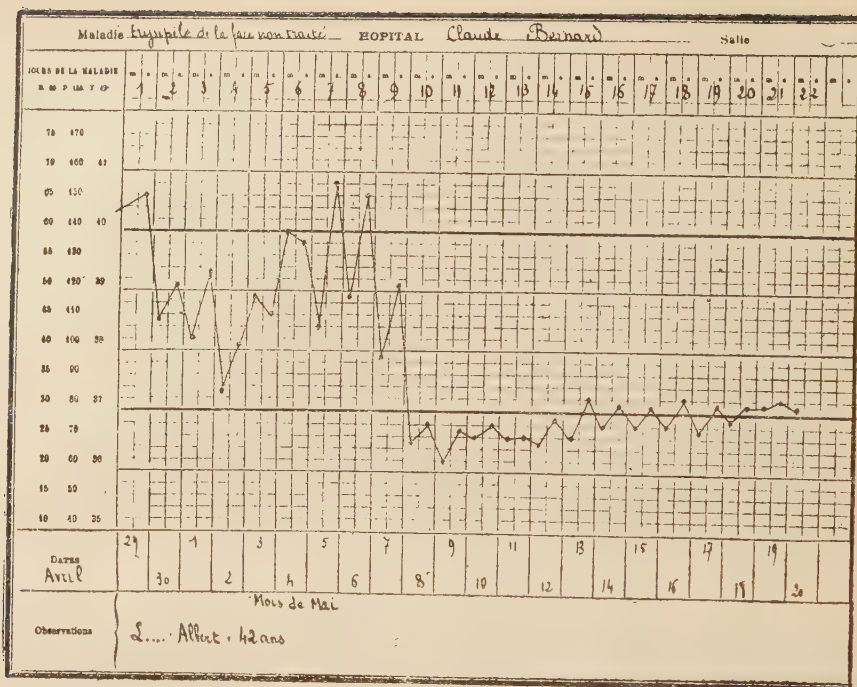
Six comprimés de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine.

Le 7 septembre. — Température : matin : 36°6, soir : 36°9.

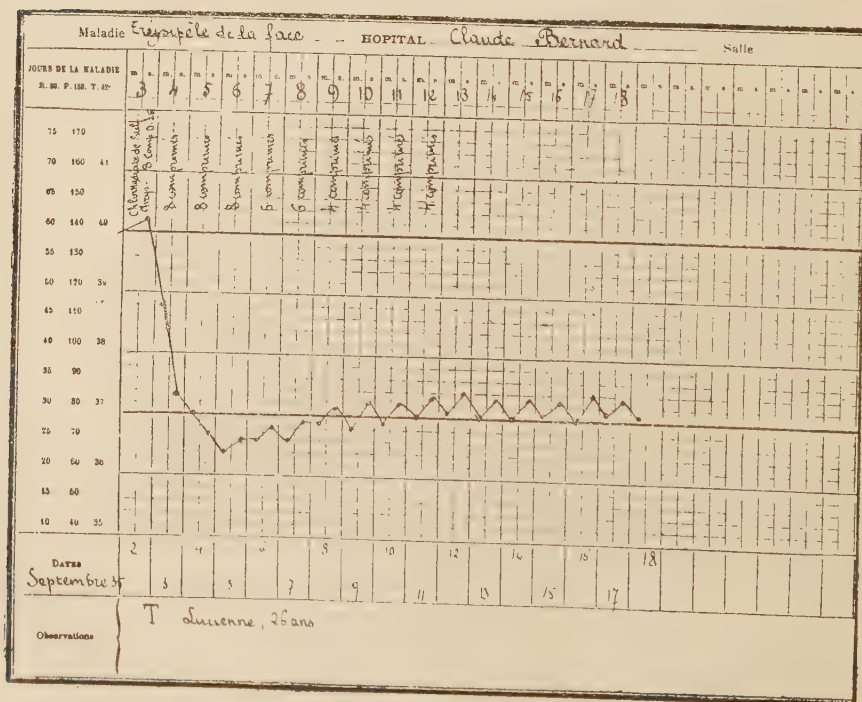
Volume des urines : 1100 cc.

Les croûtes ont totalement disparu. La peau de la face est maintenant d'un rose uni.

Six comprimés de chlorhydrate de chrysoïdine.



Erysipèle de la face non traité.



Erysipèle de la face
traité par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine.

Le 8 septembre. — Température : matin : 36°9, soir : 37°1.

Volume des urines : 1500 cc.

La malade va tout à fait bien. Toute trace d'érysipèle a disparu.

Quatre comprimés à 0,25 de chlorhydrate de chrysoïdine.

Le 9 septembre. — Température : matin : 36°8, soir : 37°2.

Volume des urines : 2000 cc.

La malade demande à partir, tellement elle se sent en bonne santé.

Quatre comprimés de 0,25 de chlorhydrate de chrysoïdine.

Le 10 septembre. — Température : matin : 39°9, soir 37°2.

Volume des urines : 1500 cc.

Quatre comprimés de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine.

Le 11 septembre. — Température : matin : 37°, soir : 37°3.

Volume des urines : 2000 cc.

Quatre comprimés de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine.

Le 12 septembre. — On supprime toute médication.

La malade, convalescente, reste encore 6 jours à l'hôpital. La température est toujours avoisinant 37°.

Et le 18 septembre 1935, la malade sort de l'hôpital, guérie.

OBSERVATION II. — F... Marguerite, 60 ans, concierge, entré à Claude Bernard, le 6 mai 1935 au 2^e jour d'un érysipèle de la face.

La plaque occupe l'hémiface gauche., la partie gauche du cuir chevelu, la face postérieure du cou et la région rétro-auriculaire droite et gauche.

Température : 40°8.

Examen viscéral négatif, sauf tension artérielle 16-9 et urée sanguine : 0,63.

La malade reçoit quatre comprimés à 0,25 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, le 6, 7, 8 et 9 mai.

Le 8 mai, la température est à 37°5, le soir.

Le 9 mai et les jours suivants, la température reste à 37°.

Ce n'est que le 9 mai que la plaque régresse, pour disparaître complètement le 12 mai.

La malade sort le 19 mai, complètement guérie.

OBSERVATION III. — C... Maria, 27 ans, femme de chambre, entre à Claude Bernard au 2^e jour d'un érysipèle de la face, le 10 mai 1935.

La plaque occupe toute la face et le cou et s'accompagne de grosses adénopathies cervicales latérales très douloureuses.

Température : 40°. Pouls : 120.

Urée sanguine : 0,78.

La malade absorbe, les 11, 12 et 13 mai quatre comprimés à 0,25 de chlorhydrate de chrysoïdine.

Chute en lysis de la température qui atteint 37°1 le 13 mai, soit au cinquième jour de l'affection.

Le 18 mai, toute trace de plaque a disparu.

Température : 37°.

Le 24 mai, clocher à 39°. Les adénopathies cervicales augmentent de volume, sont très douloureuses. Le malade reçoit 6 grammes de chlorhydrate de chrysoïdine en 7 jours. La température tombe rapidement en 3 jours, et la malade sort guérie le 3 juin.

OBSERVATION IV. — Ca... Maria, 44 ans, cuisinière, entre à Claude Bernard le 20 mai au 2^e jour d'un érysipèle de la face, occupant le nez et les joues.

Température : 39°9. Pouls : 95. Urée sanguine : 0,48.

La malade reçoit 16 comprimés à 0,25 de chlorhydrate de chrysoïdine en 3 jours.

La température tombe en 2 temps. Elle est à 37°3 le 23, soit au 5^e jour de l'affection.

La plaque régresse et disparaît le 25 mai (7^e jour de la maladie).

La malade sort guérie le 3 juin 1935.

OBSERVATION V. — P... Maurice, 56 ans, électricien, entre à Claude Bernard le 21 mai 1935, au 2^e jour d'un érysipèle de la face. La plaque occupe la région sous-orbitaire droite et gauche, le nez, la joue gauche.

Température : 39°5.

Absorption le 21 mai de 3 comprimés à 0,25 de chlorhydrate de chrysoïdine.

Le 22 mai, 6 comprimés ;

les jours suivants jusqu'au 30 mai : 4 comprimés soit, en tout, 10 grammes de produit.

Défervescence en deux temps : le 24 mai (soit le 5^e jour de la maladie).

Température : 37°2 qui s'est maintenue.

Disparition complète de la plaque le 31 mai.

Le malade sort guéri le 8 juin 1935.

OBSERVATION VI. — D... Léopold, 55 ans, comptable, entre le 21 mai au 2^e jour d'un érysipèle qui occupe le nez, les joues, les yeux et la partie médiane du front.

Température : 40°5.

Le malade reçoit pendant les 4 premiers jours, quatre comprimés de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine.

Puis, pendant 3 jours, deux comprimés.

Chute de la température en 3 temps. Elle atteint 37°2 le matin du 5^e jour (soit le 25 mai).

Disparition de la plaque le 31 mai.

Sort le 6 juin 1935.

OBSERVATION VII. — M... Paulette, 22 ans, réceptionnaire, entre le 23 mai 1935, pour érysipèle de la face,

au 3^e jour de la maladie. L'érysipèle occupe le nez, la joue et l'oreille gauches.

Température : 39°7.

La malade reçoit, les 24, 26 mai, six comprimés de colorant azoïque, puis les 3 jours suivants, 2 comprimés.

La température tombe à 37° en deux temps et s'y maintient à partir du 26 mai (6^e jour de l'affection).

La plaque disparaît laissant une infiltration discrète des téguments qui disparaît en quelques jours .

Sortie le 11 juin 1935.

OBSERVATION VIII. — B... Walther, 31 ans, sculpteur ; admis à l'hôpital Claude Bernard, le 27 mai 1935, au 3^e jour de son érysipèle.

La face et le front sont envahis. Température : 39°7, qui le lendemain 28 mai, atteint 40°4. Pouls : 110.

Le malade absorbe 4 grammes de chlorhydrate de chrysoïdine en 4 jours, ensuite 3 grammes en 3 jours, puis 1 gr. 50 pendant également 3 jours.

La température tombe en 2 temps à 37°, le 30 mai, soit au 6^e jour de la maladie.

La plaque disparaît le 8 juin.

Le malade sort le 19 juin 1935.

OBSERVATION IX. — R... Henry, 46 ans, cuisinier ; entre au 2^e jour d'un érysipèle de la face le 27 mai 1935.

Toute la face, sauf le front et les lèvres, est envahie. Température : 39°3.

On prescrit six comprimés les 2 premiers jours, puis 4 comprimés les 2 autres.

Chute de la température en 3 temps. Elle est à 37°2 le 6^e jour de l'affection. La plaque rétrocede et disparaît le 5 juin.

Le malade, qui fait ensuite un abcès de la marge de l'anus, ne sort que le 24 juin 1935.

OBSERVATION X. — B..., 30 ans, femme de ménage, entre à Claude Bernard, le 28 mai 1935, au 3^e jour d'un érysipèle de la face. Celui-ci occupe la joue et l'œil gauches, ainsi que le nez.

Température : 39°5.

La malade absorbe 5 grammes de chlorhydrate de chrysoïdine dans les 4 premiers jours, puis 0,50 les 3 jours suivants.

La température revient à la normale le 31 (6^e jour de l'infection).

La plaque disparaît le 3 juin, soit le 10^e jour de la maladie.

Sortie le 12 juin 1935, guérie.

OBSERVATION XI. — L... Augusta, 58 ans, femme de service, entre au 3^e jour d'un érysipèle de la face, le 29 mai 1935. La plaque envahit le front et le pourtour des yeux « en lunette ».

Température : 38°9.

La malade reçoit 5 gr. en 4 jours de colorant azoïque ; puis, les 2 jours suivants, 0 gr. 50.

Chute de la température à 36°8, le 6^e jour de la maladie (le 1^{er} juin).

Disparition complète de la plaque érysipélateuse, le 4 juin (9^e jour de la maladie).

Sortie le 7 juin. Guérison.

OBSERVATION XII. — B... Marie, 62 ans, manutentionnaire ; admise à Claude-Bernard au 2^e jour d'un érysipèle de la face, le 30 mai 1935.

Érysipèle « en papillon » occupant le front, les joues.

Température : 40°3.

On prescrit 6 grammes de dérivé de la chrysoïdine en 4 jours, puis les 4 jours suivants : 0 gr. 50.

Chute de la température à 37°2, le 3 juin (6^e jour de l'affection).

Disparition de la plaque et de l'infiltration du derme, le 6 juin (9^e jour de la maladie).

Sortie le 19 juin 1935.

OBSERVATION XIII. — C... Gabrielle, 38 ans, ménagère. Entre le 30 mai 1935, au 3^e jour d'un érysipèle occupant toute la face, moins le menton.

Température : 40°6.

On fait absorber à la malade 5 gr. de colorant azoïque en 4 jours, puis, durant 2 jours, 0 gr. 50.

La température est de 37°2, le 2 juin (6^e jour de l'infection). Le 5 juin, la plaque a disparu (9^e jour de la maladie).

Sortie guérie, le 10 juin 1935.

OBSERVATION XIV. — S... André, 41 ans, graveur, admis le 30 mai 1935, au 3^e jour d'un érysipèle de la face qui occupe la moitié inférieure du front, le nez, les joues droite et gauche avec prédominance gauche.

Température : 40°4.

La malade reçoit 1 gr. 50 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine les 2 premiers jours, puis 1 gr. les 2 jours suivants, enfin 0 gr. 50 pendant deux jours.

Chute de la température à 37°, le 1^{er} juin (soit le 5^e jour de la maladie).

Disparition complète de la plaque le 7 juin (11^e jour de l'affection).

Sortie le 12 juin. Guérison.

OBSERVATION XV. — C... Aurelio, 33 ans, charpentier ; entre à l'hôpital au 3^e jour d'un érysipèle occupant les joues, le nez et l'oreille gauche, le 1^{er} juin 1935.

Température : 39°2.

Le malade absorbe 1 gr. 50 de colorant azoïque les 3 pre-

miers jours ; 1 gr. les 3 jours suivants, puis 0 gr. 50 pendant 3 jours.

La température est de 36°8, le 3 juin (5^e jour de la maladie).

La plaque a disparu complètement, le 9 juin (11^e jour de l'affection).

Le malade sort le 12 juin, complètement guéri.

OBSERVATION XVI. — P... Louis, mécanicien, admis pour un érysipèle de face au 3^e jour, le 3 juin 1935.

La plaque a envahi la joue et l'oreille droites, et la partie antéro-postérieure droite du cuir chevelu.

Température : 39°5.

Signes d'éthylisme.

Le malade reçoit 1 gr. 50 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine les 2 premiers jours, puis 1 gr., les 2 jours suivants, puis 1 gr. en deux jours. Chute de la température à 36°8. le 5 juin 1935 (5^e jour de la maladie).

Disparition définitive de la plaque le 12 juin (12^e jour de l'affection).

Sortie le 24 juin 1935. Guérison.

OBSERVATION XVII. — R... Aline, 31 ans, ménagère, entre le 4 juin 1935, au 3^e jour d'un érysipèle occupant toute la face, à l'exception du menton et des lèvres.

Température : 40°4.

Albuminurie urinaire : 0 gr. 50.

La malade reçoit six comprimés de colorant azoïque les 2 premiers jours, puis quatre les 2 jours suivants, enfin 2 pendant 2 jours.

Chute de la température en 2 temps, à 36°6 le 6 juin 1935 (5^e jour de l'infection). Disparition complète de la plaque le 10 juin (9^e jour de la maladie).

Sortie guérie le 16 juin 1935.

Il n'y a plus d'albumine urinaire.

OBSERVATION XVIII. — B... Albert, 49 ans, employé, entre pour érysipèle de la face au 2^e jour, le 7 juin 1935.

La plaque est localisée à l'hémiface gauche, y compris l'oreille et le cuir chevelu au-dessus de la région mastoïdienne gauche.

Température : 39°6.

Présence d'albumine dans l'urine.

On prescrit 1 gr. 50 de colorant azoïque pendant les 2 premiers jours, puis 1 gr. pendant 3 jours ; ensuite 0 gr. 50 pendant 3 jours ; enfin, devant la persistance de l'induration du derme : 1 gr. pendant 4 jours.

La température est à 37°, le 10 juin (5^e jour de l'affection).

La plaque n'a disparu complètement que le 20 juin (15^e jour de la maladie).

Sortie le 24 juin 1935: Guérison. Il n'y a plus d'albumine urinaire.

OBSERVATION XIX. — A... Suzanne, 16 ans, bonne à tout faire ; admise le 9 juin 1935, au 2^e jour d'un érysipèle de face qui occupe uniquement la joue gauche, le nez et la pommette droite.

Température : 39°2.

On donne 6 comprimés de colorant azoïque les 2 premiers jours, puis 4 comprimés pendant 2 jours, enfin 2 comprimés les 2 jours qui suivent.

La température est à 36°8, le 12 juin 1935 (5^e jour de l'érysipèle).

La plaque n'est plus visible le 16 juin (9^e jour de la maladie).

La malade sort guérie le 19 juin 1935.

OBSERVATION XX. — M... Joseph, 53 ans, cocher, est hospitalisé le 27 juin 1935 pour érysipèle de la face au 2^e jour.

Température : 38°8.

L'érysipèle a envahi le front et l'hémiface gauche. Le malade absorbe les six premiers jours, 1 gr. 50 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, puis les 3 jours suivants 1 gr.

La température est à 37°4, le 30 juin (5^e jour de l'infection).

La plaque érysipélateuse disparaît complètement le 5 juillet (10^e jour de la maladie).

Le malade reste subfébrile jusqu'à sa sortie, le 6 juillet.

OBSERVATION XXI. — C... Jeanne, 50 ans, employée de banque, entre le 22 juillet 1935, au 3^e jour d'un érysipèle de l'hémiface droite, l'oreille exceptée.

Température : 39°7.

Présence d'albumine dans l'urine.

Foie augmenté de volume sur 2 travers de doigts.

Le malade reçoit 1 gr. 50 de colorant azoïque pendant les 4 premiers jours et 1 gr. les 4 jours suivants.

La température tombe à 37°2, le 24 juillet (5^e jour de l'érysipèle).

La plaque a disparu le 31 juillet (12^e jour de l'infection).

Sortie guérie le 1^{er} août 1935.

OBSERVATION XXII. — V... S., 58 ans, sans profession, envoyée par le service d'oto-rhino-laryngologie de Lariboisière, le 29 juillet 1935, pour érysipèle de l'hémiface gauche au 2^e jour.

Température : 40°5, le soir de son arrivée.

La malade absorbe 6 comprimés à 0,25 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine pendant 4 jours, et 4 comprimés pendant les 4 jours suivants.

La température est à 36°6 le 31 juillet (4^e jour de l'érysipèle).

Le 5 août, il n'existe plus de trace de la plaque (9^e jour de la maladie).

Sort le 6 août 1935, guérie.

OBSERVATION XXIII. — D... Victor, 58 ans, métallurgiste, entre le 10 août 1935, au 3^e jour d'un érysipèle occupant l'hémiface droite et la moitié droite du cuir chevelu.

Température : 40°5.

Le malade reçoit les 6 premiers jours, 2 gr. de colorant azoïque, puis les 2 jours suivants 1 gr. 50; enfin pendant 2 autres jours, 1 gr.

Chute progressive de la température qui atteint 37°, le 14 août (7^e jour de l'infection).

Le 16 août, la plaque érysipélateuse a disparu (9^e jour de la maladie).

Sort guéri le 20 août 1935.

OBSERVATION XXIV. — M... Marguerite, 39 ans, sans profession, est admise le 14 août 1935, au 3^e jour d'un érysipèle de la face.

Température : 40°1.

On prescrit, pendant 48 heures, 2 grammes de colorant azoïque, puis, durant 2 jours, 1 gr. 50, et les 5 jours suivants 1 gramme de produit.

Chute de la température à 36°8, le 17 août (6^e jour de l'érysipèle).

Disparition de la plaque, le 23 août (11^e jour de la maladie).

Sort guérie le 29 août 1935.

OBSERVATION XXV. — P... Robert, 37 ans, glacier, admis le 17 août 1935, au 2^e jour d'un érysipèle de la face, prédominant à droite.

Température : 39°4.

On prescrit 2 grammes de colorant azoïque, pendant 2 jours ; puis 1 gr. 50, pendant 2 jours ; enfin 1 gr. durant les 3 jours suivants.

La température est à 36°8, le 20 août (5^e jour de la maladie).

La plaque n'est plus visible le 25 août (10^e jour de l'infection).

Le malade sort guéri le 27 août 1935.

OBSERVATION XXVI. — B... Mohamed, 48 ans, manoeuvre ; entre le 20 août 1935 pour un érysipèle de la face au 4^e jour. L'érysipèle occupe le front et la face à l'exception du menton.

Température : 39°7.

Le malade reçoit 8 comprimés à 0,25 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, les 2 premiers jours, puis 6 comprimés les 2 jours suivants, et 4 comprimés les 4 jours qui suivent.

La température tombe à 36°8, le 23 août (7^e jour de l'infection).

La plaque disparaît le 28 août (12^e jour de la maladie) et le malade sort complètement guéri le 30 août 1935.

OBSERVATION XXVII. — P... Abel, 42 ans, machiniste à la T. C. R. P., admis le 20 août 1935 pour érysipèle de la face et de la partie antéro-supérieure du cuir chevelu au 3^e jour.

Température : 39°8.

Le malade ne reçoit pas de colorant azoïque le 1^{er} jour de son hospitalisation, mais absorbe le 2^e, 3^e et 4^e jour, 2 grammes du produit. Les deux jours suivants, 1 gr. 50 et pendant 3 jours, encore 1 gr.

La température est à 37°0, le 23 août (6^e jour de l'infection).

La plaque a disparu complètement le 29 (11^e jour de la maladie).

Sortie le 31 août 1935. Guérison.

OBSERVATION XXVIII. — G... Louis, 56 ans, ma-
Huguenin

nœuvre, envoyé de l'hôpital de Boulogne le 29 août 1935, au 2^e jour d'un érysipèle de la face.

Température : 38°8.

La malade prend, les 3 premiers jours, 2 gr. de colorant azoïque, les 2 jours suivants, 1 gr. 50 et pendant 3 jours, encore 1 gr.

La température est à 37°2, le 1^{er} septembre (5^e jour de l'érysipèle). Celui-ci a complètement disparu le 5 septembre (9^e jour de la maladie).

Le malade sort guéri le 16 septembre 1935.

OBSERVATION XXIX. — V... B., 69 ans, sans profession, entre le 30 août 1935 au 2^e jour d'un érysipèle occupant toute la face et le front, sauf le menton et les oreilles.

Température : 40°1.

La malade reçoit pendant 3 jours, 2 grammes de colorant azoïque, puis, pendant 3 jours, 1 gr. 50 et 1 gr. les 3 jours qui suivent.

La température baisse en 2 temps ; elle est à 37°, le 2 septembre (5^e jour de la maladie). Il n'existe plus de trace de l'érysipèle, le 9 septembre (12^e jour de l'infection).

La malade sort guérie le 16 septembre 1935.

OBSERVATION XXX. — L... Louise, 40 ans, ménagère, admise le 3 septembre 1935, au 3^e jour d'un érysipèle occupant le nez et la partie avoisinante des joues.

Température : 38°8.

La malade reçoit 2 gr. de colorant azoïque quotidiennement, pendant 3 jours, puis 1 gr. 50 durant 3 jours, et pendant 2 jours, encore 1 gr. 50.

La température est à 37°, le 5 septembre (5^e jour de l'affection).

La plaque disparaît le 10 (10^e jour de la maladie). La malade sort le 19 septembre 1935. Guérison.

OBSERVATION XXXI. — R... Albert, 47 ans, manœuvre de frigorifique, est envoyé le 5 septembre 1935, pour érysipèle de toute la face, au 3^e jour.

Température : 39°.

On prescrit 8 comprimés de 0,25 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine les 2 premiers jours, puis 6 pendant 2 jours, enfin 4 pendant 4 jours.

La température s'abaisse à 36°8, le 7 septembre (5^e jour). La plaque a régressé et a disparu complètement le 11 septembre (10^e jour de la maladie).

Le malade sort le 18 septembre 1935, guéri.

OBSERVATION XXXII. — R... Émile, 50 ans, employé de commerce, est admis, le 6 septembre 1935, au 3^e jour d'un érysipèle de la face, prédominant à la joue gauche.

Température : 40°4.

Le malade absorbe 6 grammes de colorant azoïque en 3 jours, puis 4 gr. 50 en 3 jours ; enfin 4 gr. en 4 jours.

La température baisse progressivement, atteint 37°2, le 10 septembre (7^e jour de la maladie).

La plaque disparaît complètement le 14 septembre (11^e jour de l'affection).

Sortie le 21 septembre 1935. Guérison.

OBSERVATION XXXIII. — S... Ernest, 51 ans, musicien, entre le 14 septembre 1935, au 4^e jour d'un érysipèle occupant le nez, la joue et l'oreille droites, et la face postérieure du cou.

Température : 39°9.

Albumine urinaire : 2 gr. par litre.

On prescrit pendant 3 jours, 8 comprimés à 0,25 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, puis, durant 2 jours, 6 comprimés et pendant 6 jours encore, 4 comprimés.

Chute de la température à 37°2, le 16 septembre (6^e jour

de la maladie). Disparition de la plaque, le 22 septembre (12^e jour de l'érysipèle). L'albuminurie n'est plus retrouvée.

Le malade sort guéri, le 26 septembre 1935.

OBSERVATION XXXIV. — B... Simone, 17 ans, confectionneuse en fleurs artificielles, admise le 16 septembre 1935, au 2^e jour d'un érysipèle atteignant le nez et les joues.

Température : 39°6.

La malade absorbe pendant 2 jours, 2 gr. de colorant azoïque, puis 1 gr. 50 pendant 2 jours, et enfin 1 gr. pendant 5 jours.

La température baisse en 2 temps, atteint 37°1, le 19 septembre (5^e jour de l'érysipèle).

La plaque n'est plus visible, le 24 septembre (10^e jour de l'affection).

La malade sort guérie le 28 septembre 1935.

Chez d'autres érysipélateux entrés à Claude-Bernard, presque au début de leur affection, le traitement par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine a pu être pratiqué plus précocement.

Voici cette seconde série d'observations :

OBSERVATION XXXV. — G... Louis, 34 ans, étuviste, est envoyé le 25 mai 1935 pour un érysipèle de face au 2^e jour. Il reçoit pendant 4 jours, 1 gr. de colorant azoïque, puis, durant 4 jours encore, 0 gr. 50.

La température à l'entrée, qui était à 38°9 tombe à 37°, le 25 (4^e jour de l'érysipèle).

Le 30 (9^e jour), la plaque a disparu et le malade sort guéri le 4 juin 1935.

OBSERVATION XXXVI. — B... Blanche, 42 ans, mar-

chande de fleurs ; entre le 24 mai 1935 pour un érysipèle de la face, prédominant à droite, au 2^e jour.

Température : 40°.

On prescrit 1 gr. de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine pendant 4 jours, puis, pendant 4 autres jours, 0 gr. 50.

La température descend à 37°, le 26 mai (4^e jour de l'érysipèle).

La plaque disparaît le 30 mai (8^e jour), mais il se fait un abcès rétroauriculaire gauche qu'on incise.

La malade sort le 10 juin 1935. Guérison.

OBSERVATION XXXVII. — T..., Marie-Louise, 27 ans, dactylographe ; est admise le 6 juin 1935 au 2^e jour d'un érysipèle occupant le nez et les joues.

Température : 40°1.

La malade reçoit les 2 premiers jours, 1 gr. 50 de colorant azoïque ; les 2 jours suivants, 1 gr. 50 ; puis 1 gr. pendant 3 jours.

La température est à 37°2, le 8 juin (4^e jour de l'érysipèle).

La plaque érysipélateuse n'est plus visible le 13 juin (9^e jour).

La malade sort le 15 juin 1935. Guérison.

OBSERVATION XXXVIII. — B... Aram, 40 ans, sculpteur, est envoyé, le 22 mai 1935, au 1^{er} jour d'un érysipèle de la face et du front.

Température : 38°5.

Le second jour, le malade absorbe 6 comprimés de chlorhydrate de chrysoïdine, puis les 3 jours suivants, 4 comprimés ; enfin, pendant 2 jours encore, 2 comprimés.

Le 25 mai (au 4^e jour) la température est à 36°6.

La plaque disparaît le 28 mai (au 7^e jour) et le malade sort guéri le 7 juin 1935.

OBSERVATION XXXIX. — C... André, 32 ans, or-

fièvre, entre le 8 juin 1935, au 2^e jour d'un érysipèle qui envahit le nez et les régions sous-orbitaires droite et gauche.

La température est à 40°7.

On prescrit 1 gr. 50 de colorant azoïque pendant 48 heures, puis pendant 2 jours, 1 gr. et 0 gr. 50 durant 3 jours.

La température tombe à 37°, le 9 juin au soir (3^e jour de l'affection).

Le visage est normal le 15 juin, au 9^e jour de l'érysipèle et le malade sort le 17 juin, complètement guéri.

OBSERVATION XL. — G... Jean, 35 ans, cuisinier, est admis au 3^e jour d'un érysipèle de toute la face, le 22 juillet 1935.

Température : 40°1. Albumine dans l'urine.

Il reçoit les 4 premiers jours, 1 gr. 50 de chlorhydrate de chrysoïdine, puis 1 gr. pendant 4 jours.

La température tombe le 23 juillet à 36°9 (4^e jour de l'érysipèle). La plaque disparaît le 29 juillet (au 10^e jour).

Sortie le 1^{er} août 1935. Il n'y a plus d'albuminurie. Guérison.

OBSERVATION XLI. — G... André, 44 ans, sans profession, est envoyé le 4 août 1935 de l'hôpital Lariboisière, au 2^e jour d'un érysipèle de la face prédominant à droite.

Température : 40°8. Légère hypertrophie du foie.

On administre au malade 1 gr. 50 de colorant azoïque pendant 2 jours, puis 1 gr. pendant 4 jours, enfin 0 gr. 75 durant 3 jours.

La température descend à 37°3 le 6 août (4^e jour de l'érysipèle) ; celui-ci disparaît entièrement le 11 août (au 9^e jour).

Le malade sort le 14 août 1935. Guérison.

OBSERVATION XLII. — G... Adrienne, 36 ans, couturière, entre le 15 août 1935, au 2^e jour d'un érysipèle envahissant la face, à l'exception des oreilles.

Température : 38°9.

La malade a reçu 4 gr. 50 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine en 3 jours, puis 1 gr. les 4 jours suivants.

La température est tombée à 36°9, le matin du 4^e jour de l'affection (17 août). Le visage est redevenu normal le 22 août (9^e jour de l'érysipèle).

La malade est sortie le 30 août 1935, guérie.

OBSERVATION XLIII. — B... Marie, 55 ans, domestique, envoyée le 28 août 1935 au 2^e jour d'un érysipèle de la face et du cuir chevelu.

Température : 40°4.

On prescrit du colorant azoïque : 7 gr. 50 en quatre jours, puis 3 gr. en 2 jours, et enfin 3 gr. en 3 jours.

La température tombe à 37°3, le 30 août (4^e jour de l'érysipèle).

La plaque disparaît au 10^e jour (5 septembre).

La malade sort guérie le 8 septembre 1935.

OBSERVATION XLIV. — L... Auguste, 35 ans, représentant de commerce, entre au 2^e jour d'un érysipèle de la face, le 29 août 1935.

Température : 39°6.

Légère imprégnation éthylique.

Le malade absorbe 8 comprimés de 0,25 de colorant azoïque les 3 premiers jours, puis 6 les 2 jours suivants, enfin 4 pendant encore 2 jours.

La température tombe en 2 temps : elle atteint 37° le 1^{er} septembre au matin (5^e jour de l'érysipèle). Le 4 septembre (8^e jour), la plaque érysipélateuse n'est plus visible.

Le malade sort guéri le 9 septembre 1935.

OBSERVATION XLV. — D... Lucie, 33 ans, infirmière, est envoyée de Bichat le 30 août 1935 au 2^e jour d'un érysipèle ayant envahi le nez et toute l'hémiface droite.

Température : 39°6.

On prescrit pendant 2 jours, 8 comprimés à 0,25 de chlorhydrate de chrysoïdine, puis, pendant 2 jours, 6 comprimés, enfin, pendant 4 jours : quatre comprimés.

La température tombe à 37° le 1^{er} septembre (4^e jour de l'érysipèle).

Le 6 septembre, la face est redevenue normale (9^e jour).

Sortie le 9 septembre. Guérison.

OBSERVATION XLVI. — G... Manuel, 20 ans, livreur, admis le 16 septembre 1935 au 2^e jour d'un érysipèle, siégeant uniquement sur le nez et la lèvre supérieure.

Température : 39°2.

Le malade reçoit 2 grammes de colorant azoïque pendant 3 jours, puis 1 gr. 50 pendant 2 jours et 1 gr. pendant 4 jours.

Chute de température en 2 temps. Elle atteint 37°1 le 18 septembre (au 4^e jour de l'érysipèle), celui-ci disparaît le 23 septembre (au 9^e jour).

Le malade sort guéri, le 27 septembre 1935.

Si nous examinons ces 46 cas relatés, nous voyons que, dans la majorité des cas, il s'agit d'érysipèles très fébriles entrés à l'hôpital au soir du 2^e ou 3^e jour.

Le soir même de son admission, le malade absorbe de 1 à 2 grammes de chlorhydrate de sulfamino-chrysoïdine. Le lendemain, deux cas peuvent se produire : ou le matin la température est sensiblement la même que la veille et ne tombera que le soir ; ou elle est déjà aux environs de 38° et arrivera ainsi à la normale en deux temps. Quoi qu'il en soit, dans presque tous les cas, 36 heures après leur admission

à l'hôpital, les malades ont une température avoisinant 37°.

L'évolution de la plaque est beaucoup moins rapide. Celle-ci, à l'arrivée du malade, est en pleine efflorescence, occupant le plus souvent toute la face. Dans tous les cas observés, le lendemain matin, la plaque s'arrête dans son extension. Elle va ainsi rester 24 heures telle quelle, avec tous ses caractères de plaque érysipélateuse. C'est ce qu'on pourrait appeler la phase de « sidération » de la plaque érysipélateuse ; — et ce n'est que le surlendemain que les signes inflammatoires commencent à rétrocéder. Le bourrelet disparaît ; la rougeur s'estompe, puis la plaque dans quelques cas desquame. Le plus souvent, il ne se produit pas de desquamation même furfuracée, la coloration diminue en 24 à 48 heures, ainsi que l'infiltration des téguments et la peau reprend son aspect normal vers le 7^e ou 9^e jour.

Accompagnant cette défervescence de la température et cette rétrocession de la plaque, il existe une augmentation de la diurèse qui souvent de 500 cc. passe en 24 heures après le traitement à 1.500 cc. et même 2.000 cc. ; les signes généraux disparaissent, et surtout les malades ont une sensation de bien-être qui leur permet de dormir.

Tous ces signes sont d'autant plus nets que la médication a été plus intensive et on peut voir la différence de rapidité de chute de température entre les observations du mois de mai où l'on faisait absorber 1 gramme de chlorhydrate de chrysoïdine et les der-

nières observations où l'on prescrivait d'emblée 2 grammes de colorant azoïque.

La première critique qu'on puisse faire à cette médication, c'est de supposer que ce produit est simplement un antithermique. Or, le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine a été employé sans succès, dans diverses maladies fébriles ; méningites, scarlatines, rougeoles, voire même tuberculose.

La seconde critique est celle, bien connue, du degré de virulence des épidémies, « le génie épidémique ». On peut voir, en effet, chez les érysipélateux traités par « l'expectative » une défervescence brusque au 3^e ou 4^e jour de la maladie. La contre-épreuve a été faite : des maladies choisis parmi les entrants d'une même semaine ont été traités par l'expectative, les autres par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine. Sur 40 malades qui n'ont reçu aucune médication, 10 seulement, soit le 1/4, ont vu leur température descendre à 37° avant le 6^e jour. Pour les 30 autres malades, leur température n'arrivait à la normale que vers le 8^e ou le 10^e jour. A ce sujet, nous donnons une courbe de température prise au hasard des observations de malades non traités.

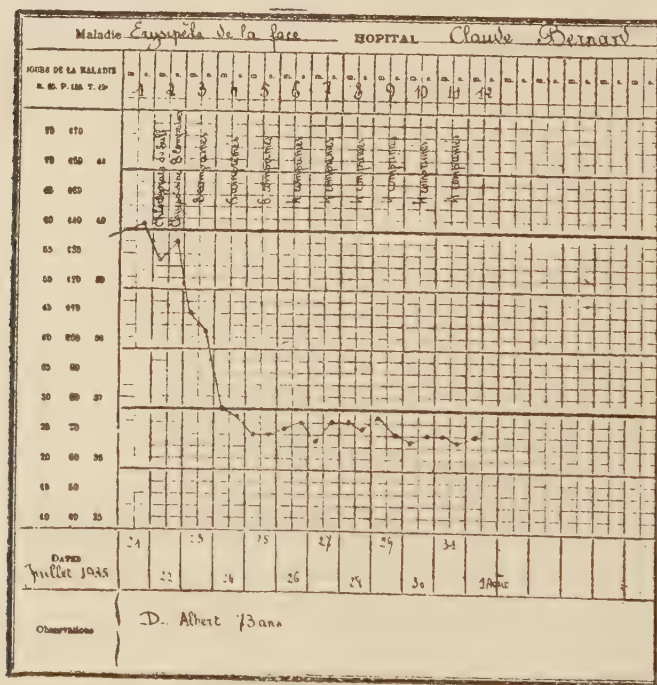
Enfin, il n'y a eu aucun décès parmi les malades traités par le colorant azoïque, et pourtant il s'est agi plusieurs fois de cas graves : alcooliques, hépatiques, délirants. Par contre, durant la période d'expérimentation de ce produit, nous avons eu à enregistrer la mort de 5 malades n'ayant pas reçu de chlo-

hydrate de sulfamido-chrysoïdine. (Nous rappelons à ce sujet le pourcentage de la mortalité de la Clinique des Maladies Infectieuses en 1934, concernant l'érysipèle et qui était de 5 %.)

TRAITEMENT DE L'ÉRYSIPÈLE DE LA FACE CHEZ LE VIEILLARD

Nous avons fait une place spéciale à l'érysipèle de la face chez le vieillard. Nous ne faisons rentrer dans cette catégorie que les érysipélateux de plus de soixante-dix ans.

OBSERVATION XLVII. — D... Albert, 73 ans, tôlier, envoyé par l'Hôpital Saint-Louis, le 21 juillet 1935, pour



un érysipèle de la face au 1^{er} jour, consécutif à une plaie de mastoïdite.

L'érysipèle occupe toute l'hémiface droite.

Température : 40°1.

Le malade absorbe 2 gr. de chlorhydrate de chrysoidine le 1^{er} jour ; 1 gr. 50 les deux jours qui suivent, et 1 gr. pendant encore 4 jours.

La température baisse en 3 temps, atteint le 25 juillet (4^e jour de l'érysipèle), 37°.

La plaque a disparu complètement le 30 juillet (9^e jour de l'affection) et le malade est renvoyé à Saint-Louis, guéri, le 1^{er} août 1935.

OBSERVATION XLVIII. — T... Ernestine, 75 ans, sans profession, entre le 30 août 1935 pour un érysipèle de la face au 1^{er} jour.

Température : 39°3.

On prescrit 2 grammes de colorant azoïque gendant 2 jours, puis 1 gr. 50 pendant 3 jours, enfin 1 gr. durant 4 jours.

La température est à 37°3, le 1^{er} septembre (3^e jour de l'érysipèle). Celui-ci a disparu le 6 septembre (8^e jour de la maladie) et la malade sort le 11 septembre 1935. Guérison.

OBSERVATION XLIX. — S... Éléonore, 70 ans, relieuse, admise le 7 juin 1935 pour érysipèle atteignant l'oreille et la joue gauches au 3^e jour.

Température : 38°2.

La malade absorbe 1 gr. 50 de colorant azoïque pendant 48 heures, 1 gr. les 2 jours suivants, 0 gr. 50 durant 3 jours encore.

La température est à 36°9 le 9 juin (5^e jour).

La plaque érysipélateuse a disparu le 12 juin (8^e jour de l'affection).

La malade sort guérie le 22 juin 1935.

OBSERVATION L. — L... Zélie, 70 ans, journalière ; entre le 1^{er} juin 1935 pour érysipèle occupant toute la face, sauf le menton et le nez.

Température : 40°.

La malade reçoit 5 gr. 50 de chlorhydrate de chrysoïdine en 4 jours, puis 5 gr. 50 encore en 6 jours.

Chute de la température à 36°8 le 4 juin au matin (48 heures après son entrée). Disparition de la plaque le 14 juin 1935.

La malade sort le 22 juin 1935.

OBSERVATION LI. — R... Louise, 87 ans, ménagère, admise le 29 mai 1935 pour érysipèle de la face, au 2^e jour.

Température : 40°.

Cœur : arythmie.

Souffle de la pointe et de la base.

La malade absorbe pendant 2 jours, 6 comprimés à 0,25 de colorant azoïque, puis 4 comprimés pendant 6 jours, et enfin 2 comprimés pendant 4 jours.

La température tombe à 37° le 1^{er} juin (5^e jour de l'érysipèle).

La plaque disparaît le 10 juin.

La malade fait ensuite une poussée pulmonaire aiguë et ne sort que le 29 juin 1935, guérie.

L'étude de ces 5 cas permet de voir que le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine amène une rapide apyrexie et la guérison en très peu de jours de l'érysipèle du vieillard chez qui l'évolution de cette maladie est généralement longue, et où la mortalité est loin d'être négligeable, puisqu'elle a été de 20 % dans la statistique de ROGER, et de 18 % dans celle de LUCIEN et PARISOT.

TRAITEMENT DE L'ÉRYSIPÈLE DES MEMBRES CHEZ L'ADULTE

Il a semblé intéressant d'expérimenter le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine dans l'érysipèle des membres. C'est qu'en effet, classiquement, l'évolution est lente, elle se fait par poussées successives qui prolongent la maladie pendant plusieurs semaines, un mois et plus. Dans le tiers des cas environ, elle se complique de suppuration dont on peut admettre deux formes : l'une circonscrite, l'autre diffuse (ROGER). Enfin, d'après ce même auteur, la mortalité par érysipèle des membres chez l'adulte est de 18,7 %, tandis que celle de GOSSELIN est de 20 %.

Nous rapportons ici 8 observations d'érysipèle des membres chez l'adulte.

OBSERVATION LII. — V... Suzanne, 34 ans, ménagère, est envoyée à l'hôpital Claude-Bernard le 11 septembre 1935 pour un érysipèle du membre inférieur droit, au 4^e jour.

Le 12 août, alors qu'elle était bien portante, la malade tombe dans la rue et se fait une petite plaie de la face antérieure du genou gauche.

Le 23 août, elle s'aperçoit que sa jambe gauche augmente de volume tandis qu'elle est prise de frissons répétés. Sa température était aux environs de 39°.

On diagnostique, en ville, un érysipèle de jambe gauche pour lequel le médecin lui fait successivement 4 ampoules de sérum antistreptococcique Pasteur, 6 ampoules de chlorhydrate de chrysoïdine intraveineuses, 2 ampoules de sulfarsénol.

Progressivement, l'état local, à gauche, s'est amélioré. Mais le 7 septembre, la malade était reprise de frissons et on constate un érysipèle de la cuisse droite.

Le 11 septembre au soir, à son entrée, la malade est abattue, couverte de sueurs, répond assez difficilement aux questions est légèrement trémulante.

La température est à 39°9.

On est frappé en découvrant la malade de constater l'augmentation de volume de la cuisse droite qui est presque le double de la cuisse gauche. Sur la face externe de la cuisse droite et sur la face antéro-supérieure, on constate des placards rouges, chauds et douloureux spontanément et à la pression. Ces placards réunis en une plaque à la face externe, sont sur la face antérieure et postérieure, séparés par endroits, par de petits îlots de peau saine. Leur contour est déchiqueté.

Le reste du membre droit est de couleur normale, mais la jambe et le pied sont œdématiés. Il s'agit d'un œdème relativement mou, prenant légèrement le godet, un peu douloureux.

Il n'y a pas de ganglions inguinaux droits.

A gauche, le membre inférieur semble avoir un volume normal. On constate une desquamation de la peau en larges lambeaux. Le genou gauche présente quelques petites plaques rouges. On constate à la partie inférieure une petite cicatrice, reliquat de la chute. Au-dessus d'elle, il existe,

Le 13 septembre. — Température : matin : 37°4, soir : 37°4.

Urines : 1.000 cc.

Localement, les douleurs ont disparu, l'infiltration de la cuisse gauche a disparu. Il ne persiste, s'estompant beaucoup, qu'une rougeur légère diffuse là où hier encore était la plaque. L'œdème de la jambe et de la cuisse persiste.

On pratique une ponction exploratrice de la tuméfaction du genou gauche. On retire un pus bien lié, crémeux, verdâtre, contenant du streptocoque.

— 8 comprimés de colorant azoïque.

Le 14 septembre. — Température : matin : 36°9, soir : 37°1.

La malade se sent beaucoup mieux. La plaque disparaît de plus en plus. Urines 1.500 cc.

— 8 comprimés à 0,25 de colorant azoïque.

Le 15 septembre. — Température matin : 37°2, soir : 37°1.

Localement, les téguments sont presque normaux. Il persiste une légère infiltration du derme.

Le pus du genou gauche s'est évacué spontanément dans la nuit du 14 au 15 septembre.

— 4 comprimés de colorant azoïque.

Les jours suivants, la température est restée aux alentours de 37°. La peau a repris son aspect normal. Néanmoins, on a prescrit 4 comprimés par jour de chlorhydrate de chrysoidine à la malade jusqu'au 22 septembre.

Maintenant, la malade est en convalescence.

OBSERVATION LIII. — A... Julienne, 46 ans, blanchisseuse est admise à l'hôpital Claude-Bernard pour un érysipèle de la jambe droite au 2^e jour, survenu au niveau d'une plaie de la malléole interne.

Température : 40°.

Il existe deux foyers inflammatoires : un au niveau du tiers inférieur de la jambe droite faisant le tour de la jambe

sans contact direct avec la plaie ; l'autre, plus étendu, occupe toute la face interne et postérieure de la cuisse, s'étendant du pli de l'aîne au tiers antérieur de la jambe.

Grosse adénopathie inguinale.

Par ailleurs, on note un gros foie.

On constate, à l'examen du cœur, un souffle systolique de la base et une tension artérielle à 20-9. L'urée sanguine est à 1 gr. 18.

La malade reçoit 6 comprimés de colorant azoïque, les 5 premiers jours.

La température tombe en 3 temps ; le 5 juillet elle est à 36°8. Les signes inflammatoires s'atténuent, l'adénopathie est en régression.

La température persiste au voisinage de la normale jusqu'au 17 juillet. A ce moment, elle augmente progressivement, atteignant 39°8, le 21 juillet, malgré les 2 grammes de colorant azoïque qu'elle reçoit chaque jour depuis le 17 juillet. On constate alors deux petites collections superficielles de la face postérieure de la jambe, qu'on incise : la température baisse progressivement ; l'urée sanguine est alors à 0,41.

La malade est guérie quant à son érysipèle de jambe ; mais le 26 juillet la température monte à 38°8. On constate une éruption scarlatiniforme avec quelques éléments morbilliformes sur les bras. Cette éruption disparaît en quelques jours, et la malade sort complètement guérie le 1^{er} août 1935. Elle a reçu du colorant azoïque jusqu'à son départ.

Il y a deux faits à noter dans cette observation. D'abord, le rôle négatif du chlorhydrate de chrysoïdine dans les collections purulentes. Le colorant azoïque n'a pas empêché la formation de petits abcès, et après leur formation, n'a pas permis leur résorption.

D'autre part, on a pensé à un rôle possible du médicament dans l'érythème scarlatiniforme qu'a présenté cette malade. Ceci est peut-être sujet à caution, puisque l'éruption a disparu malgré l'administration de la drogue.

OBSERVATION LIV. — R... Victor, 58 ans, charretier.

Envoyé à Claude-Bernard le 23 août 1935 pour érysipèle occupant la partie moyenne de la jambe.

Antécédents éthyliques — 5 gr. d'albumine urinaire.

Tension artérielle : 19-10 1/2, urée sanguine : 0,70.

Température : 38°1.

Le malade reçoit 8 comprimés à 0,25 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine pendant 4 jours, puis les 4 jours suivants, quatre comprimés.

La température tombe à 37°, quarante-huit heures après l'arrivée à l'hôpital et se maintiendra ainsi jusqu'à la sortie du malade, le 9 septembre 1935. La plaque érysipélateuse disparaît le 30 juillet.

La tension artérielle est réduite à 15-9 1/2 et l'urée sanguine à 0,34.

OBSERVATION LV. — H... Marguerite, 26 ans, comptable entre le 11 juin 1935 au 2^e jour d'un érysipèle de jambe consécutif à une brûlure du pied. La plaque occupe la partie dorsale du pied et la moitié antérieure de la jambe.

Température : 39°. Pouls : 100.

Examen viscéral négatif.

La malade absorbe les 3 premiers jours, 1 gr. 50 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, puis les 4 jours suivants : 1 gr.

La température revient à la normale le 13 juin (soit le 4^e jour de l'infection).

Le 18 juin, la peau est redevenue normale et la malade sort guérie le 22 juin 1935.

OBSERVATION LVI. — C... François, 52 ans, comptable. Admis le 10 mai 1935 pour érysipèle de la jambe droite au 3^e jour.

Température : 39°8.

La plaque érysipélateuse commençant au niveau d'un ulcère variqueux a envahi toute la jambe.

Il reste des phénomènes d'artérite concomittante.

Urée sanguine : 0,77.

Glycémie : 1 gr. 26.

Le malade reçoit 6 grammes de colorant azoïque.

La température tombe à 37°3 le 14 mai, soit au 7^e jour de son érysipèle.

Le 16 mai (9^e jour de l'affection) la plaque a disparu complètement.

Le malade, dont la température est toujours restée à la normale ne sort que le 1^{er} août étant demeuré en traitement pour son ulcère variqueux et son artérite.

OBSERVATION LVII. — M... Hélène, 24 ans, bonne à tout faire, envoyée le 27 juillet 1935 par l'hôpital Vaugirard, pour érysipèle de jambe, au 2^e jour, consécutif à la réouverture d'une plaie ancienne.

Température : 39°3.

L'érysipèle envahit toute la jambe gauche.

On prescrit 8 comprimés à 0,25 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine pendant 4 jours, puis 6 pendant 2 jours, puis 3 durant 6 jours.

La température est à 37°2 le 30 juillet (soit le 5^e jour de l'affection).

La plaque rétrocede et disparaît le 6 août (soit le 12^e jour) et la malade sort guérie le 14 août 1935.

OBSERVATION LVIII. — M... Élisabeth, 43 ans, sans profession, entre le 3 août 1935 pour érysipèle au 2^e jour occupant toute la face interne de la jambe gauche.

Température : 38°7.

La malade reçoit les 4 premiers jours, 6 comprimés à 0,25 de colorant azoïque, puis les 4 jours suivants, 3 comprimés.

Chute de la température à 36°6, le 5 août (4^e jour de l'érysipèle).

Le 10 août, la plaque a totalement disparu (9^e jour de l'affection).

La malade sort le 12 août. Guérison.

OBSERVATION LIX. — F... Louise, 82 ans, sans profession, admise le 29 juillet 1935 pour un érysipèle de toute la jambe droite au 2^e jour.

Température : 39°1.

La malade absorbe 1 gr. 50 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine pendant 3 jours, puis 1 gramme pendant 2 jours, enfin 1 gr. 75 pendant quatre jours.

La température tombe à 36°9 le 1^{er} août (5^e jour de l'érysipèle). Celui-ci disparaît entièrement le 8 août (12^e jour) et la malade sort le 11 août, guérie

Au point de vue scientifique pur, il est malaisé de faire la critique de ces 8 observations puisque nous n'avons pas de cas témoin pour permettre la contre-épreuve.

Néanmoins, non seulement nous n'avons pas eu la mortalité de ROGER ou de GOSSELIN (même chez une femme âgée de 82 ans), mais nous avons obtenu une chute de température qui, dans le cas le plus long, n'a pas dépassé le 7^e jour de l'affection et encore y avait-il un facteur d'artérite surajouté. — Enfin, dans le cas le plus tenace, la plaque a disparu au 12^e jour de l'érysipèle.

TRAITEMENT DE L'ÉRYSIPÈLE CHEZ L'ENFANT ET LE NOURRISSON

On doit juger l'efficacité d'une nouvelle médication de l'érysipèle non pas tant par les résultats qu'on peut obtenir chez l'adulte, mais par ceux qu'on est susceptible d'avoir chez l'enfant et surtout chez le nourrisson.

Il semble que le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine ait changé le pronostic de cette affection chez les enfants en bas-âge ainsi qu'en font foi les observations suivantes.

OBSERVATION LX. — Nous passerons rapidement sur cette observation, qui concerne un enfant de 12 ans, C... Alfredo, entré le 7 août 1935 pour un érysipèle atteignant toute la face, le cou, une partie du cuir chevelu, et qui s'étendait au tiers supérieur du dos et de la poitrine.

Erysipèle serpigineux, couleur lie de vin.

Température : 40°7.

On donne à l'enfant 2 comprimés à 0,25 de colorant azoïque le soir de son arrivée, puis 4 le lendemain. On assiste à la phase de « sidération de la plaque ».

Les 5 jours suivants, il reçoit 3 comprimés.

La température baisse, atteint 36°8 le matin du 10 août (soit le 5^e jour de l'affection).

La plaque régresse et disparaît au 7^e jour (12 août). Le malade sort le 17 août, complètement guéri.

OBSERVATION LXI. — L... Mircille, 4 ans 1/2, admise le 24 mai 1935, pour un érysipèle de la face.

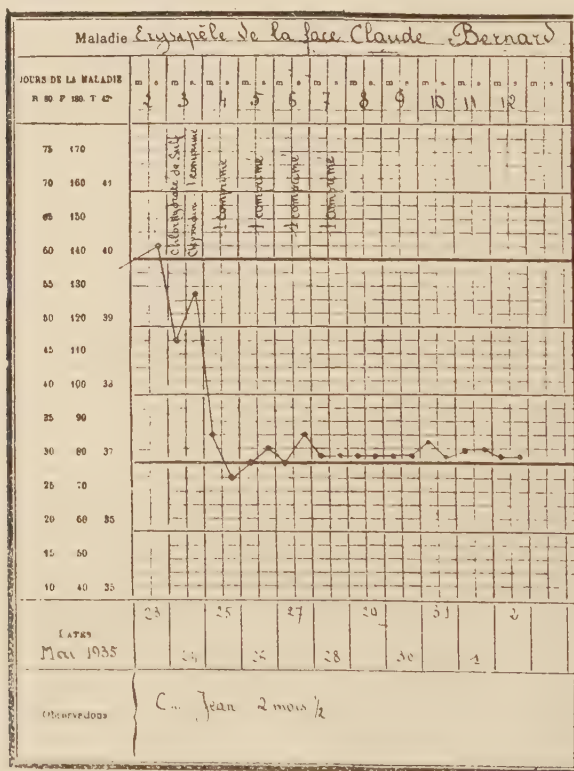
Température : 39°.

Elle reçoit 4 jours de suite 2 comprimés de chlorhydrate de chrysoidine à 0,25.

La température baisse dans les 24 heures, elle tombe à 36° le 25 mai, puis remonte progressivement à 37° les jours suivants.

La plaque rétrocede rapidement, elle a disparu le 28 mai. Le lendemain, 29 mai 1935, l'enfant guérie est emmenée par ses parents.

OBSERVATION LXII. — A... Georgette, 3 ans, ame-



née à Claude-Bernard le 28 août 1935 pour un érysipèle qui occupe la jambe droite de l'articulation du genou à la tibiotarsienne, prédominant surtout à la face postérieure de la jambe.

Température : 40°1. Pouls : 150.

Elle reçoit les 3 premiers jours, 3 comprimés à 0,25 de colorant azoïque, puis les 2 jours suivants, 1 comprimé.

La température descend en 2 temps à 36°9 qu'elle atteint le 31 août. La plaque a disparu le 3 septembre et l'enfant sort guérie le 8 septembre 1935.

OBSERVATION LXIII. — G... Yvette, 2 ans 1/2 est admise le 29 juillet 1935 pour un érysipèle qui occupe la face antérieure de la jambe droite.

Température : 38°7.

Elle absorbe pendant les 5 premiers jours, 2 comprimés à 0,25 de chlorhydrate de chrysoïdine, puis les 2 jours suivants, 1 comprimé.

Chute de température à 37°, le 1^{er} août (60 heures après son arrivée).

La plaque disparaît le 5 août et l'enfant sort le 6 août 1935. Guérison.

OBSERVATION LXIV. — C... Jacqueline, 46 mois, amenée le 3 août 1935 pour érysipèle de la face antéro-externe de la jambe droite.

Température : 40°6.

Le soir de son arrivée, la petite malade absorbe un demi-comprimé à 0,25 de colorant azoïque; le lendemain, 1 comprimé 1/2 et les 3 jours suivants 2 comprimés.

La température tombe en 36 heures à 37°5, puis 24 heures après, à 37°2. La plaque érysipélateuse régresse et le 8 août, elle a presque complètement disparu. L'enfant est reprise à ce moment — et sur leur demande — par ses parents.

OBSERVATION LXV. — K... Simone, 11 mois ; admise pour érysipèle de la face le 27 mai 1935. La plaque occupe le front, la racine du nez et les deux joues jusqu'aux oreilles.

Enfant mal nourrie précédemment.

Nez « en lorgnette ».

Température : 39°9.

On donne pendant cinq jours, un comprimé à 0,25 de colorant azoïque.

Le 30 mai, température matinale : 37° qui ne variera pas jusqu'à la sortie.

Le 2 juin, la peau a repris son aspect normal et l'enfant est rendue à sa famille le 2 juin 1935.

OBSERVATION LXVI. — P... Jacques, 10 mois, amené le 20 juillet 1935 au 3^e jour d'un érysipèle de la cuisse droite.

Enfant athrepsique. Température : 40°5.

Une large plaque érysipélateuse occupe la face externe de la cuisse droite. La verge est tuméfiée et rouge.

On donne un comprimé à 0,25 de colorant azoïque.

Le 21 juillet. — Rémission de la température : 39°9.

On prescrit un comprimé de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine.

Le 22 juillet. — Température : 40°5 matin, 39°7 le soir.

Très mauvais état général.

L'enfant n'urine pas.

Localement, diminution des signes inflammatoires au niveau de la plaque.

Pemphigus au niveau du dos.

On donne à l'enfant 2 comprimés par jour, pendant 5 jours. Une partie est rejetée par vomissements.

Le 23 juillet. — Une défervescence s'amorce.

Température : matin 39°6, soir 38°3.

Maintenant, l'enfant urine bien, mais vomit toujours.

La plaque rétrocede.

A partir du 24 juillet, la température tombe en lysis, arrive à 36°9, le 26 juillet.

Le 27 juillet et pendant encore 6 jours, l'enfant prend 1 comprimé de colorant azoïque.

La plaque disparaît le 29, soit au 12^e jour de l'affection.

L'état général s'améliore et l'enfant sort guéri le 4 août 1935.

OBSERVATION LXVII. — C... Michelle, 7 mois 1/2 ; hospitalisée le 13 juin 1935 au 3^e jour d'un érysipèle qui occupe tout le membre inférieur gauche, du pied, qui est très œdématié, à la racine de la cuisse.

Température : 39°2.

On fait absorber un comprimé de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine à l'enfant pendant sept jours.

La température en 24 heures tombe à 36°9, et se maintient à la normale les jours suivants.

La plaque rétrocede d'abord à la jambe, puis à la cuisse, enfin au pied. Le 19 juin (au 11^e jour de l'érysipèle) le membre gauche a repris son aspect normal et l'enfant est emmenée par ses parents, le 21 juin 1935. Guérison.

OBSERVATION LXVIII. — C... Albert, 6 mois, est admis le 20 juin 1935 au 3^e jour d'un érysipèle du tronc. Celui-ci en effet, occupe la poitrine, le dos, l'abdomen, les régions fessières et les 2 membres supérieurs surtout le gauche. La face est indemne.

Température : 39°3.

On lui donne 2 comprimés de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, le 20 et le 21 juin.

Le 21 juin au matin (4^e jour de l'érysipèle), température : 37°, qui ne variera pas jusqu'à sa sortie.

Le 22 juin l'enfant a de la diarrhée avec filets de sang dans les selles. On supprime le colorant azoïque.

L'érysipèle commence à desquamer.

Le 23 juin. — La diarrhée a presque entièrement cessé ; l'érysipèle a disparu aux membres supérieurs, mais desquamation de tout le corps surtout de la région fessière.

Le 26 juin, l'érysipèle a totalement disparu.

Le 29 juin, l'enfant est rendu guéri à ses parents.

OBSERVATION LXIX. — L... Michel, 3 mois, est hospitalisé le 22 mai 1935 pour un érysipèle de la face au 2^e jour, consécutif à une incision d'adénite cervicale gauche. La plaque occupe toute l'hémiface gauche.

La température à 38° le matin de son entrée est à 40° le soir.

Mauvais état général.

Ce n'est qu'à partir du lendemain, et durant 6 jours consécutifs qu'il reçoit un comprimé de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine.

La température tombe alors en 24 heures.

Le 24 mai, elle est à 36°9.

Les jours suivants, à la suite d'un foyer à la base droite, la température atteint progressivement 38°4, puis redescend à la normale le 29 mai. La plaque érysipélateuse avait disparu le 27 mai.

L'enfant est emmené, guéri, le 8 juin 1935.

OBSERVATION LXX. — C... Jean, 2 mois 1/2, est admis à l'hôpital Claude-Bernard le 23 mai 1935, au deuxième jour d'un érysipèle de la face, consécutif semble-t-il, à une otite de l'oreille droite.

Température : 40°2.

La plaque occupe la joue et la région mastoïdienne droites, et toute la région cervicale.

Le nourrisson reçoit pendant cinq jours consécutifs un comprimé de colorant azoïque, en 2 fois.

La température tombe en deux temps : elle atteint 36°8

le soir du 25 mai (4^e jour de l'érysipèle) et reste aux alentours de 37° les jours suivants.

Le 26 mai, la plaque est à peine apparente et le 31 mai (10^e jour de l'affection) la peau est redevenue normale.

L'enfant sort de l'hôpital le 3 juin 1935, guéri.

Les résultats obtenus chez le nourrisson et l'enfant érysipélateux traités par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine sont assez voisins de ceux qu'a observés GMELIN. Il a traité dix cas d'érysipèle par le dérivé de la chrysoïdine chez des nourrissons et des enfants un peu avancés en âge. Il a observé que presque uniformément le deuxième ou le troisième jour du traitement, la fièvre tombait et que la plaque érysipélateuse disparaissait dans un court délai.

Jusqu'ici, le pronostic vital de l'érysipèle dans le premier âge était très sombre. TROUSSEAU n'a jamais vu guérir l'érysipèle chez les enfants ayant moins d'un mois. ROGER cite la statistique de la clinique Tarnier, qui montre que sur 38 cas soignés en 12 ans il y eut 4 guérisons. Lui-même n'a vu guérir que 2 enfants sur 14 ayant moins de 2 mois. — Enfin, NOBÉCOURT, récemment, après avoir réuni les diverses statistiques, conclut à une mortalité de 80 % dans les 3 premiers mois de la vie.

Nous sommes loin de ce chiffre, puisque aucun des nourrissons que nous avons traités n'a succombé. De plus, on ne pourra pas objecter que ce sont des suppurations qui ont modifié avantageusement le pronostic de ces érysipèles, ainsi que le pensait DELHOMME. Aucun des nourrissons et enfants traités n'a fait de suppuration.

CAS PARTICULIERS

En dernier lieu, nous citerons quelques observations qui présentent, semble-t-il, un certain intérêt.

D'abord, le résultat du traitement d'un érysipèle chez une femme diabétique, dont le diabète a été une surprise d'examen.

— Puis, l'observation d'une femme enceinte de 8 mois et qui fit un érysipèle de la face.

— Enfin, celle d'une femme enceinte de 9 mois, accouchée au 2^e jour d'un érysipèle de la face.

OBSERVATION LXXI. — F... Anaïs, 41 ans, concierge, est admise à l'hôpital Claude-Bernard le 21 septembre, 1935, pour érysipèle au 5^e jour.

Le début de l'affection remonte au mardi 17 septembre. La malade, ce jour-là, présente quelques éternuements, remarque une petite plaque rouge à la racine du nez. Elle se plaint de fatigue, n'a pas de frissons, mais des nausées suivies de vomissements.

Le lendemain matin, le 18 septembre, la plaque érysipélateuse s'étend progressivement. Température : 39°.

Les jours suivants, l'érysipèle gagne toute la face, les

oreilles, le cuir chevelu. La température persiste en plateau à 39°-39°5, et c'est le samedi matin, 21 septembre, que la malade est envoyée à l'hôpital.

A son entrée, la température est à 40°2. Le pouls est à 120. On compte 35 respirations à la minute. La langue humide, est saburrale.

La plaque rouge écarlate occupe toute la face, n'épargne pas le menton, atteint les oreilles qui sont tuméfiées et déjetées en dehors, et s'étend en arrière sur tout le cou. D'autre part, le cuir chevelu est pris dans sa presque totalité.

La peau est chaude, infiltrée. Il existe une adénopathie sous-maxillaire bilatérale.

L'examen somatique ne révèle rien d'anormal. A signaler pourtant la tension artérielle qui est à 15-9.

Par ailleurs, on constate sur les grandes lèvres et la région pubienne un placard violacé, large de 3 travers de doigt environ, limité nettement par la peau saine et où les poils sont décolorés. On apprend que cette lésion aurait succédé à des furoncles successifs que la malade a eus sur la région pubo-vulvaire il y a quelques mois.

Les urines, enfin, contiennent de l'albumine et de l'urobiline. La réaction à la liqueur de Fehling est douteuse.

La malade reçoit le 21 septembre, 8 comprimés à 0,25 de chlorhydrate de sulfamido chrysoïdine.

Régime lacté intégral.

Le 22 septembre : température : matin : 39 ° ; soir : 38°6.

Urines : 1.000 cc., ne contiennent plus d'albumine, mais du sucre et de l'urobiline.

La plaque érysipélateuse, encore rouge, commence à s'atténuer. Dosage d'urée sanguine : 0,43.

La malade absorbe 8 comprimés à 0,25 de colorant azoïque.

Régime lacté intégral.

Le 23 septembre : température : matin 36 °9 ; soir : 37°6.

Urines : 850 cc., contiennent toujours sucre et urobiline.

La plaque pâlit.

Régime lacté intégral. 8 comprimés de colorant azoïque.

Le 24 septembre. — Température : matin 37° ; soir 37°3.

La plaque commence à rétrocéder. 8 comprimés à 0,25.

Le 25 septembre. — Température : matin 37°5 ; soir 37°6.

Urines : 1 litre, contiennent 42 gr. de glucose par litre, pas d'acétone.

La plaque desquame. 6 comprimés de colorant azoïque.

Le 26 septembre. — Température : matin 37°4 ; soir 37°3.

Urines : 1.500 gr. Présence de sucre, glucose sanguin, 2 gr. 85.

On institue un régime à la malade :

200 gr. de pommes de terre.

200 gr. de légumes verts.

3 œufs.

Pas de lait.

6 comprimés de colorant azoïque.

Le 27 septembre. — Température : matin : 37°3 ; soir : 37°4.

Urines : 750 cc. Glucose urinaire : 1 gr. 90 par jour. 1 gr. 42 par litre.

La plaque desquame principalement au cuir chevelu et au cou. 6 comprimés.

Le 28 septembre. — Température : matin : 37° ; soir : 37°4.

Urines : 1 l. 500, pas de glucose ni d'acétone.

La malade se sent bien. 6 comprimés.

Le 29 septembre. — Température : matin : 37°2 ; soir : 37°4.

La plaque a complètement disparu. La malade continue à se sentir bien. Pas de glucose dans les urines. On maintient la malade avec 4 comprimés de colorant azoïque par jour.

Elle entre en convalescence.

On augmente son régime d'un litre de lait.

50 grammes de beurre.

60 grammes de gruyère.

OBSERVATION LXXII. — D... Anna, 37 ans, ménagère, entre le 18 mai 1935 pour un érysipèle de la face au 3^e jour.

La malade est enceinte de 8 mois.

La plaque érysipélateuse occupe uniquement la joue droite, respectant le nez et l'œil.

Grosse réaction ganglionnaire.

Température : 40°5.

On donne, pendant 3 jours, quatre comprimés à 0,25 de colorant azoïque. Le lendemain, 19 mai, température à 37°2, remonte le 20 mai au soir, à 39°, puis le 21 au matin, descend à 36°7 et se maintiendra en dessous de 37° jusqu'à sa sortie.

Le 22 mai, la plaque est en pleine desquamation et le 29 mai, la peau est redevenue normale.

La malade sort le 1^{er} juin, complètement guérie.

OBSERVATION LXXIII. — D... Yvonne, 35 ans, professeur de français, est envoyée par la Maternité de l'hôpital Saint-Antoine, comme suspecte d'érysipèle, le 2 mai 1935.

On apprend, à l'interrogatoire, que la malade, enceinte de 9 mois — ses dernières règles datent du 28 juillet 1934, a commencé à ressentir les premières douleurs de travail le 1^{er} mai 1935, vers 19 heures, alors qu'elle était chez elle.

Elle s'est plainte, en même temps, d'une sensation de brûlure dans la région malaire droite.

Elle n'a eu ni frissons, ni nausées, ni vomissements. Elle constate vers 20 h. 30 que sa joue droite ainsi que son cou, commencent à enfler et que le moindre attouchement de son hémiface droite est douloureux.

Les douleurs utérines devenant plus intenses, la malade se présente à la maternité de Saint-Antoine où on constate vers 21 h. 30 que la tête de l'enfant est engagée, le dos à droite, les membranes rompues, le col long et perméable.

La température est à 37°5. On constate également une certaine rougeur de l'aile droite du nez.

Vers minuit, la malade est prise de vomissements bilieux, vomissements qui ne cesseront qu'après l'accouchement.

Le 2 Mai. — A 4 heure du matin, on constate que la rougeur de l'aile du nez a envahi l'hémiface droite qui est douloureuse. La température est à 38°5. On diagnostique un érysipèle, et la femme est amenée à 3 heures à Claude-Bernard.

Les douleurs utérines augmentent progressivement d'intensité et la femme accouche à 8 h. 30 d'une fille pesant 3 kg. 200.

A 8 h. 55 délivrance naturelle, paraissant complète, et pesant 650 gr.

Une double épisiotomie a nécessité 4 crins.

A 9 heures du matin, la malade se plaint de violentes douleurs dans la tête et dans le conduit auditif externe droit.

On constate alors à l'examen, qu'une plaque occupe toute l'hémiface droite, y compris l'aile droite du nez, descendant à 4 travers de doigt au-dessous du maxillaire inférieur, et s'arrêtant en haut, au cuir chevelu qui est indemne.

L'œil droit est œdématié et la malade peut à peine soulever la paupière supérieure. Près de la commissure labiale droite, siègent quatre phlyctènes dont l'une atteint la grosseur d'une noisette.

La plaque est chaude, bordée par un bourrelet, net surtout à la partie inférieure, extrêmement douloureuse à la périphérie.

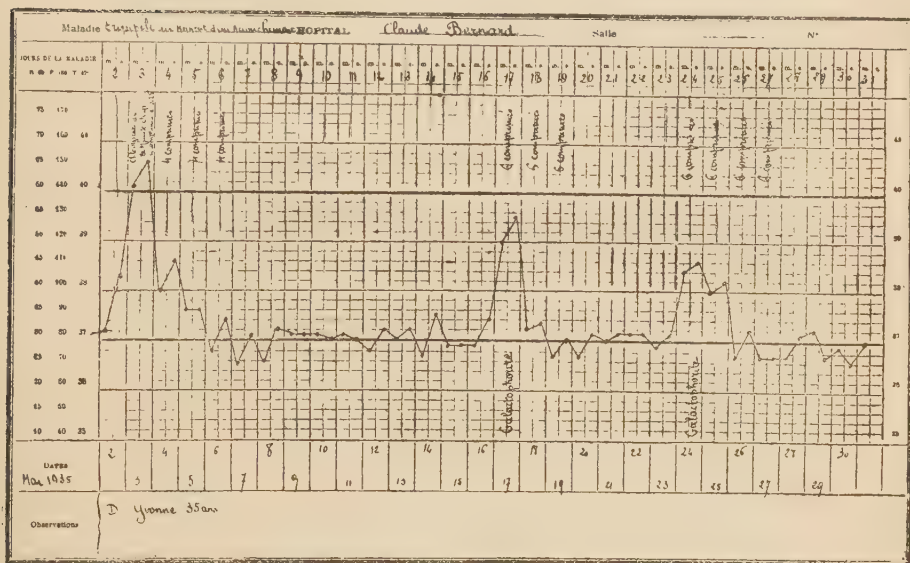
Adénopathie sous-maxillaire droite.

L'examen général est négatif. A retenir seulement que la tension artérielle est à 11-7 ; le pouls à 120, et qu'on compte 32 respirations à la minute.

Dans les antécédents pathologiques : scarlatine à 17 ans,

puis, à 29 ans premier érysipèle de la face et du cuir chevelu ;
un an après, second érysipèle à même localisation.

Enfin, on apprend que depuis une huitaine de jours, la



malade, chaque matin, mouchait un peu de sang et qu'elle avait remarqué la présence de croûtelles dans le nez.

On apprend encore, que la malade a mal supporté sa grossesse et qu'elle a dû être hospitalisée pour pyélonéphrite au 4^e mois de sa grossesse.

Le 3 mai. — Température : matin : 39°1 ; soir : 39°6.

L'érysipèle a envahi toute la face et prédomine surtout à l'oreille et à la joue droites. La malade se plaint de céphalée et d'insomnie.

Pouls : 120, 32 respirations à la minute.

L'abdomen légèrement météorisé, l'utérus déjeté à droite.

La malade urine bien : 1.700 cc.

Urée sanguine : 0,27.

On décide de donner à la malade 4 comprimés à 0,25 de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine.

4 mai. — Température : matin : 38° ; soir : 38°6.

La malade a pu dormir pendant la nuit. La céphalée a presque entièrement disparu.

La plaque érysipélateuse est moins douloureuse.

L'abdomen est souple, l'utérus revient sur lui-même, les lochies sont normales.

Pouls : 104, 32 respirations à la minute.

Urines abondantes : 3.000 cc., colorées par le colorant azoïque dont elle absorbe encore 4 comprimés à 0,25.

5 mai. — Température : matin : 37°6 ; soir : 37°6.

L'érysipèle régresse ; les yeux peuvent s'ouvrir facilement. Les phlyctènes crevées laissent sourdre un liquide mellicérique.

Pouls : 88, 32 respirations à la minute.

Urines nettement rouges : 3.000 cc.

4 comprimés de chlorhydrate de chrysoïdine.

6 mai. — Température : matin : 36°8 ; soir : 37°4.

La plaque desquame légèrement. La peau de chaleur normale, n'est plus douloureuse, sauf encore à l'oreille droite.

Pouls : 88, 30 respirations à la minute.

Urines : 2.500 cc., rouge acajou.

Le lait qu'on fait sourdre du mamelon est également coloré : il est jaune.

Dosage d'urée sanguine : 0,31.

La malade absorbe 4 comprimés à 0,25 de colorant azoïque.

La plaque érysipélateuse disparaît progressivement et le 11 mai (11^e jour de l'affection) le visage est redevenu normal.

La température reste aux environs de 37° jusqu'au 17 mai, A ce moment, la malade fait une galactophorite du sein gauche.

La température atteint 39°6. On donne pendant 3 jours, six comprimés de chlorhydrate de chrysoïdine, la température tombe en 24 heures à 37°2, se maintient ainsi jusqu'au 24 mai, où elle remonte à 38°6 à la suite d'une atteinte du sein droit (galactophorite). La malade absorbe une fois encore, pendant 4 jours, 6 comprimés de colorant azoïque.

La température redevient normale et la malade sort guérie le 31 mai 1935.

ÉCHECS DU TRAITEMENT DE L'ÉRYSIPÈLE PAR LE CHLORHYDRATE DE SULFAMIDO CHRYSOÏ- DINE

Toute chose humaine est perfectible. La médication de l'érysipèle par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine n'échappe pas à cette loi.

Parmi tous les malades traités à la Clinique des Maladies Infectieuses, il en est deux — une femme de 47 ans, et un homme de 32 ans, chez lesquels l'action du colorant azoïque est discutable. Si, en effet, le médicament absorbé a bien donné dans les 2 ou 3 jours une chute de la température, il n'en est pas moins vrai que la plaque érysipélateuse a mis très longtemps à rétrocéder et il semble bien que dans cette disparition, le chlorhydrate de chrysoïdine ait été pour très peu de chose.

Enfin, dans un troisième cas — une femme de 63 ans — porteuse d'un éléphantiasis du membre inférieur droit sur lequel s'était greffé un érysipèle, la médication par le colorant azoïque a donné un résultat pour ainsi dire nul.

Reste la question des rechutes et des récidives. Au début de l'expérimentation du colorant azoïque dans le service de notre Maître, M. le Professeur LEMIERRE, on a pu observer quatre cas de rechutes de l'érysipèle. Ces rechutes ont toujours été de courte durée et peu fébriles. A l'heure actuelle, au bout de quelques mois d'expérimentation, il semble bien que l'on doive attribuer ces rechutes à une cessation trop rapide du médicament.

Il faut signaler cependant que deux malades convenablement traités ont récidivé dans les huit jours qui ont suivi leur sortie de l'hôpital. — Peut-être une bonne administration du médicament permettra-t-elle d'empêcher ces récidives, d'ailleurs si peu nombreuses.

Le temps seul permettra de juger.

POSOLOGIE

Administrer d'emblée et le plus précocement possible de larges doses, prolonger le traitement plusieurs jours après la guérison apparente, telle est la règle qui doit servir de base au traitement de l'érysipèle par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine.

Chez l'adulte, on donne les 3 ou 4 premiers jours 2 grammes de colorant azoïque (8 comprimés de 0 gr. 25) en 4 prises espacées, à distance des repas. Les 3 jours suivants, en général, on continue à doses décroissantes (6 comprimés), puis, durant encore 3 ou 4 jours, on donne 4 comprimés. Même après la guérison apparente, il faut continuer la médication à petites doses (2 ou 3 comprimés quotidiennement) pendant une huitaine de jours.

Chez l'enfant, les doses seront réduites de moitié. Pour le nourrisson, on prescrira $1/4$ ou $1/2$ comprimé par jour. Cette partie de comprimé sera réduite en poudre qu'on divisera en 4 parties. Chaque partie sera dissoute dans un peu d'eau et on fera avaler au nourrisson cette solution à la cuillère à café.

Il est évident que cette posologie n'est pas rigoureuse. Elle peut être augmentée ou diminuée selon l'effet obtenu et l'évolution de la maladie.

Dans les érysipèles récidivants, il nous paraît bon de continuer durant plusieurs semaines la médication, sous forme d'une dose d'entretien de 2 ou 3 comprimés par jour. Il semble que, de cette façon, on pourra empêcher désormais, les rechutes ou les récidives de cette maladie.

Ce médicament ne semble pas avoir d'influence fâcheuse sur l'organisme humain.

Les auteurs allemands ont signalé pourtant quelques incidents : deux cas de diarrhée cités par RECKNAGEL. — Nous-même en avons observé deux : le premier chez un adulte, l'autre chez un nourrisson.

SCHREUS a constaté également de temps en temps des vomissements « lorsque, dit-il, les malades se sont aperçus de la forte action colorante du produit ». Des vomissements ont été remarqués aussi chez les nourrissons de GMELIN. Celui-ci les attribue au goût du produit. Dans une observation de nourrisson, que nous avons reproduite précédemment, nous avons signalé également cet incident, sans gravité aucune.

Enfin, dans deux cas d'adultes érysipélateux, nous avons constaté une éruption scarlatiniforme avec légère réaction fébrile. Il semble bien, sans d'ailleurs qu'on en ait pu faire la preuve formelle, que cette éruption était due au colorant azoïque.

En dehors de ces incidents dont l'importance ne paraît pas grande, le chlorhydrate de sulfamido-

chrysoïdine n'a aucune influence fâcheuse, ni sur le sang, ni sur l'appareil cardio-vasculaire, ni sur le rein. Chez tous nos malades, le chiffre de l'urée sanguine est resté normal. D'autre part, chez les érysipélateux qui présentaient à leur entrée à l'hôpital de l'albumine dans les urines, quelques jours après l'administration du colorant azoïque, nous avons vu disparaître complètement cette albuminurie.

Le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine colore les urines en rouge acajou. Cette coloration, chez nos malades est survenue environ 1 heure ou 1 heure 1/2 après l'absorption des 2 premiers comprimés.

Chez l'individu normal, l'élimination semble se faire moins rapidement (environ 3 heures après l'ingestion). Cette élimination ne paraît pas plus rapide si l'on ingère en même temps que le colorant une grande quantité de liquide.

Tant que dure la cure, les urines restent colorées. Si les urines sont alcalines, la coloration disparaît. On la fait réapparaître en acidifiant le liquide par l'acide acétique, par exemple.

Enfin, 48 heures après la cessation du traitement, les traces de matière colorante disparaissent de l'urine.

Il nous a semblé intéressant de rechercher le colorant dans l'urine. Un procédé, assez grossier d'ailleurs, basé sur le dosage des chlorures urinaires, peut être fait au lit du malade : dans un verre, on verse 20 cc. d'urine, on ajoute 5 cc. de solution décimale de nitrate d'argent. Il se forme un précipité blanc. On surecolore, précipité et liquide, par 5 cc.

de solution saturée d'alun de fer ; on laisse au repos quelques minutes. Dans une urine normale, on constate que le précipité, dont une partie est restée à la surface (l'autre est au fond du verre) est blanc verdâtre et le liquide citrin.

Dans le cas d'une urine contenant du colorant azoïque, le précipité est toujours au fond du verre, il est foncé, d'autant plus qu'il y a plus de colorant, et le liquide est nettement marron-noir.

Ce procédé n'a qu'une valeur indicative. — Pour doser le colorant dans l'urine, le mieux serait d'employer la méthode colorimétrique après réduction de l'urine à un pH déterminé.

Enfin, dans bien des cas, il est difficile de mettre en évidence l'urobiline dans une urine très rouge. En ce cas, et ce procédé pourra servir également pour la recherche du colorant, on utilisera la méthode suivante :

Dans une ampoule à décantation, on met 10 cc. d'urine de couleur rouge acajou. On ajoute une partie presque égale de chloroforme, et on brasse. Après repos de quelques minutes, on voit à la partie inférieure de l'ampoule, le chloroforme jauni par le colorant et surmonté par l'urine. On recueille le chloroforme qu'on remet dans une ampoule à décantation. On ajoute 10 cc. d'eau acidulée par de l'acide acétique (1 cc. pour 10 cc. d'eau). On agite. Après repos, on observe à la partie inférieure de l'ampoule le chloroforme incolore et au-dessus de lui l'eau acidulée.

qui, ayant dissous le colorant, est de couleur rouge orangé.

C'est sur le chloroforme incolore qu'on pratique les réactions habituelles pour la recherche de l'urobiline.

Dans quelques cas, assez rares d'ailleurs, et lorsqu'on a fait ingérer aux malades de fortes doses de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, non seulement il se produit une hypercoloration des urines, mais il peut y avoir aussi, une teinte jaune orangé légère des téguments. Contrairement à ce qui se passe avec le jaune d'acridine, la peau n'est pas sensibilisée à la lumière. Cette teinte des téguments disparaît après cessation du médicament.

Enfin, nous rappellerons que le colorant azoïque est susceptible de passer dans la sécrétion mammaire, ainsi que nous l'avons remarqué chez une accouchée dont nous avons relaté l'observation en dernier lieu.

CONCLUSIONS

Jusqu'alors, les traitements, tant locaux que généraux, de l'érysipèle, ont paru décevants, sinon inopérants, surtout chez le nourrisson.

L'expérimentation *per os* d'un nouveau médicament chimiothérapique, le chlorhydrate du 4-sulfamido-24-diamido-azobenzène ou chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, a été faite chez 142 érysipélateux.

La chute de la température, la diminution et la disparition de la plaque érysipélateuse, la durée totale de la maladie furent les tests sur lesquels nous nous sommes basé pour juger l'effet thérapeutique de ce produit.

De l'étude individuelle des observations, nous sommes amenés à conclure que le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine employé comme traitement dans les érysipèles de la face, chez l'adulte et le vieillard, semble raccourcir nettement la période fébrile de l'affection et faire disparaître plus rapidement

les symptômes cutanés que tout autre médication connue.

D'autre part, dans les érysipèles des membres qui, d'ordinaire ont une évolution lente entrecoupée de poussées et compliquée de suppuration, le chlorhydrate de chrysoïdine paraît avoir permis une guérison presque aussi rapide que celle de l'érysipèle de la face.

Nous insisterons surtout sur le rôle indéniable de ce médicament dans l'érysipèle si grave du nourrisson, où la guérison survient dans les mêmes délais que chez l'adulte.

Enfin, l'expérimentation du chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, nous a permis d'avoir la conviction que ce corps n'est pas nocif et est très bien supporté par les érysipélateux.

C'est pourquoi nous croyons posséder dans le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine le médicament spécifique de la dermite streptococcique.

VU : *Le Doyen,*
ROUSSY

VU : *Le Président de Thèse,*
A. LEMIERRE

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

DU TRAITEMENT DE L'ÉRYSIPÈLE

- ABEL SAYED. — Traitement de l'érysipèle par les injections de lait (*The British Medical Journal*, n° 3710, 14 février 1932, p. 281).
- W. ALTSCHUL. — Bemerkungen zur Röntgentherapie des Erysipels (*Strahlentherapie* 45 : 167-170, 1932).
- A. BAEZA GONI. — Casos clinicos de erisipela tratados con luz ultra-violeta (*Rev. Chilena de Pediat.* 3 : 18-21, janv. 1932).
- BIRKHAUG. — *Journ. of. am. Med. Assoc.*, 8 mai 1926.
- BONNARME E. — Note sur un traitement curatif rapide de l'érysipèle de la face et traumatique (*Les Sciences Médicales*, 15 juin 1927, p. 154).
- BORDE (Ch.). — Traitement abortif de l'érysipèle par le sulfarsénol (*Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, 22 juin 1928).
- BORDE. — Traitement abortif de l'érysipèle par le sulfarsénol (*Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, 6 juillet 1928. *Journ. de Méd. de Paris*, n° 38, 19 septembre 1929, p. 796).
- BORDE. — Action du sulfarsénol dans l'érysipèle (*Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, séance du 27 février 1930).
- BORDE (Ch.). — Résultats favorables du sulfarsénol dans l'érysipèle (*Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, séance du 15 octobre 1931, n° 45).
- BORDE (Ch.). — Résultats favorables du sulfarsénol dans l'érysipèle (*Bull. et Mém. Soc. Méd. et Chir. de Bordeaux*, p. 219-222, 1932).
- BRELET. — Traitement de l'érysipèle de la face (*Gaz. des Hôp. de Paris*, 28 novembre 1911).

- BRENNER (C.). — Calciumbehandlung bei Blutungen und bei Erysipel (*Zentrabl. f. Chir.* 59 : 1918-1921 Aug. 6, 1932).
- CAMONS (A.). — Contribution à l'étude de la thérapeutique de l'érysipèle de la face. *Thèse* Paris 1920.
- CANTO (J.). — Valor de las soluciones y aguas silicatadas en el tratamiento de la erisipela y otras dermatosis *Gron. Med. Valencia* 36794-798 oct. 1932.
- CARBAJAL (G.), BAZU (V.-M.). — Los arsenicales en el tratamiento de la erisipela de los niños. *Cron. Med. Lima* 50 ; 177, 181 juin 1933.
- CHALIER (J.). — Traitement de l'érysipèle par les injections sous-cutanées de lait (*Journ. de Méd. de Lyon*, 5 décembre 1930).
- CLOUKHNOFF. — Du traitement de l'érysipèle au moyen des filtrats streptococciques de Besredka (*Ann. de l'Institut Pasteur*, février 1927, n° 2).
- DAVIDSON. — Photothérapie dans l'érysipèle (*The Brit. Med. Journ.*, 21 mai 1932, p. 929).
- DECEUNYNCK (J.). — Traitement de l'érysipèle par la protéinothérapie (*Bruxelles Médical*, n° 20, 15 mars 1931, p. 584).
- DROUET. — Traitement de l'érysipèle de la face (*La Pédiatrie Pratique*, n° 23, 15 août 1927).
- DROUINEAU et TORLAIS. — Le traitement de l'érysipèle par le sulfarsénol (*Gazette des Sciences Médicales de Bordeaux*, 16 novembre 1930).
- DRUEN (A.). — Die Behandlung des Erysipels mit doppelkohlen-saurem Natron (*Psychiat. neurol. Woch.*, 33 : 507. oct. 17, 1931).
- EISELSENG (J.). — Polyvalent streptococcic serum in erysepelas. *Wien. Klin. Wochenschrift* 44 ; 290-291, feb. 27-1931.
- EISLER. — Le traitement de l'érysipèle par l'ichthyol (*Dermatolog. Tchèque*, 1920, n° 1-6).
- ELEY (R.-C.). — Erysipelas in infants : 33 cases treated with antistreptococcus (erysipelas) serum (*Am. f. Dio. Child.* 39-529-535. Mars 1930).
- ELDRIDGE (W. W.). — Treatment of erysipelas with mercurochrome 220 soluble. (*Am. clin. med.* 4 : 333-346, octobre 1925).
- ELDRIDGE. — Le traitement de l'érysipèle par le mercurochrome 220 soluble (*Evolution thérapeutique*, mars 1927).
- FANJOUX. — Traitement de l'érysipèle. *Thèse* Lyon 1923.

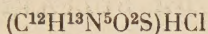
- GARCIA et HOMPANERA. — Sur un traitement paraissant très efficace de l'érysipèle de la face (*Information Méd.*, octobre 1926)
- GLOUKHOFF. — Du traitement de l'érysipèle au moyen des fil-trats streptococciques de Besredka (*Ann. Inst. Pasteur*, t. XLI, février 1927, p. 189).
- GODKEWITCH (V.). — Sur les modifications du sang des malades atteints d'érysipèle, traités par l'antivirus de Besredka (*C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, p. 1198, 1928).
- GORESCO et POPESCO. — *C. R. Société Biolog.*, 1925, 92, p. 291.
- GOREV (S. Y.). — Ultraviolet rays in therapy of erysipelas (*Klin. Med.*, n° 7-8) 10 : 206-212, 1932).
- GYSLER. — Contribution au traitement de l'érysipèle facial (*Schweiz. med. Woch.*, n° 52, 26 décembre 1931).
- HALLAY. — Traitement de l'érysipèle (*Münch. med. Woch.*, n° 16 17 avril 1931, p. 674).
- HEIDENHAIN et FRIEDMANN. — Traitement de l'érysipèle par la radiothérapie. Congrès Breslau 1925.
- HIRTZMANN. — Le traitement de l'érysipèle et des streptococcies par les injections intraveineuses de térébenthine (*Progrès Médical*, 26 février 1927).
- HOLMAN (H.-D.). — Physical therapy in treatment of erysipelas and kindred skin infections (*Arch. Phys. Therapy* 13 : 469-473, Aug. 1932).
- HUBAC. — Contribution au traitement de l'érysipèle de la face par les injections intraveineuses de colloïdase de térébenthine (*L'Œuvre Médicale*, n° 8 août-septembre 1927).
- HUBER (O.). — Zur Behandlung des Erysipels (*Schweiz. med. Woch.* 62 : 186. Feb. 20, 1932).
- HUBER (O.). — A propos du traitement de l'érysipèle (*Rev. des Progrès Thérapeutiques*, n° 4, avril 1933, p. 92).
- IGNA. — Thèse Bucarest 1925.
- JAMIESON et HERMANN-JOHNSON. — Traitement de l'érysipèle par les rayons X (*The British Medical Journal*, n° 3653, 10 janvier 1931, p. 57).
- LAJOS (L.). — Mit Autohemotherapie behandelte Fall von Erysipel. *Zentralbl. l. Gynak* 57. 586, 593. Mars 1933.).
- LAJOS (L.). — Autohemotherapie of erysipelas. (*Orvosi hetil* 77 722-776 Aug. 26/1933.)

- LAMMERS (V.).— Zur Behandlung des Erysipels mit Milch bzw. Milchpräparaten (Abijon) (*Münch. med. Woch.* 78 : 1189-1190, Juli 10, 1931).
- LAPIERE. — Action des rayons ultra-violetes sur l'érysipèle (*Liège Médical*, 12 août 1928).
- LAVERGNE (V. de), P. FLORETIN et GOUSSET.(H.). — Les traitements biologiques de l'érysipèle. Essais expérimentaux (*Paris Médical*, n° 35, 31 août 1929, p. 180).
- LEVISON. — Sur le traitement de l'érysipèle par les injections intraveineuses de trypaflavine (*Medizinische Klinik*, n° 33, p. 1142, 12 août 1932).
- CANN (Mac). — *Journ. of Am. Med. Ass.*, 14 juillet 1928.
- EACHERN (Mas). — 4 cas d'érysipèle traités par les injections de lait (*The British med. Journ.*, n° 3728, 18 juin 1932, p. 1124).
- MAGALHES (A. de). — Un cas de guérison d'érysipèle de la jambe survenue au cours du traitement par les rayons X d'une affection cancéreuse de l'aile du nez (*Acad. Nat. de méd.*, 18 novembre 1915, Rio de Janeiro).
- MAGALHAES (de). — Traitement de l'érysipèle par les rayons X (*Para Medico*, août 1916, n, n° 4, p. 118).
- MEMMESHEIMER (A. M.). — Die Behandlung des Erysipels, insbesondere des chronischen Erysipels mit frischer Streptokokkenmischvakzine (*Münch. med. Woch.* 78 : 1438-1439, Aug. 24, 1931).
- MONTÉL (L. R.). — Une méthode nouvelle de traitement de l'érysipèle et des streptococcies cutanées (*Presse Médicale* 36-668-mars 26/1928).
- NARDI (Giona). — L'oro nella cura della erisipela (*Giorn. Ital. di Derm. e Sifil.*, fasc. II, avril 1929, p. 394).
- NEUBER. — Immunobiologis probleme of erysipelas with special. reference to its specific therapy. (*Orvosi hetil* 77 ; 772-776, Sept. 2, 1933).
- NEUBER. — Du traitement de l'érysipèle par le sérum de convalescent (*Wiener Klin. Wochenschrift* n° 2, 12 janvier 1934).
- NIGHTINGALE et STAAL. — Traitement de l'érysipèle par les rayons ultra-violetes (*Journal of. Am. Med. Assoc.*, 10 mars 1934).
- NOELL. — Le traitement moderne de l'érysipèle. A propos d'une guérison obtenue par le stock-vaccin antistreptococcique dans un érysipèle du nourrisson (*Thèse de Montpellier*, 1927-28).

- OETTINGEN (von). — Traitement de l'érysipèle par la roentgen-thérapie (*Münch. med. Woch.*, n° 44, LXXIX, p. 1640, 7 oct. 1932).
- OSBA (K.). — Ueber die Behandlung der Erysipelas (*Okoyama-Igakkaizaoski* 45. 1989. Aug. 1933).
- PERA JIMENEZ (M.). — Tratamiento de Montel en la erisipela de la cara (*Siglo Med.*, 87 : 567-568, May 23, 1931).
- PLATOU et RIGLER. — La radiothérapie dans le traitement de l'érysipèle. *Arch. of int. med.*, 15 novembre 1926.
- POPESCO et PANAITESCO. — Traitement de l'érysipèle par le sérum polyvalent de Cantacuzène. (*Arch. roumaines de pathologie expérim.*, 1931. T. IV, p. 455).
- POPESCO (C.) et PANAITESCO. — Case of ambulant erysipelas of skin and intestinal mucosa simulating dysentery therapy with Cantacuzino's polyvalent antistreptococcic serum. (*Rev. Stünt. Med.*, 22-300-304. March. 1933).
- POPOVICI, LUPU et POPESCO. — *Spitalul* 1931, n° 3.
- RAILLIET (G.). — Traitement de l'érysipèle par le sulfarsénol (*Arch. Med. Chir. de Province*, n° 12, décembre 1931).
- RONEFF (L.). — Treatment of erysipelas with mercurochrome 220 soluble (*Illinois M. J.* 50 ; 249-250 septembre 1926).
- RUDNITSKY (W. L.). — Therapy and prognosis of erisipelas. (*Sovit vrach gaz.*, pp. 158-161. March, 15/31/1933).
- SAYED (I. A.). — Erysipelas, its pathology and treatment (*J. Egyptian M. A.*, 14 ; 425-434, Aug. 1931).
- SCHACHTER. — Les traitements de l'érysipèle (*Paris Médical*, n° 38, 17 septembre 1932).
- SCHERBER. — Traitements local et général de l'érysipèle. (*Wien. Med. Wochenschr.*, 23/3/35).
- SCHERBER. — Traitement de l'érysipèle. (*Wien. Med. Wochenschrift* 20/3/1935).
- SIGNORILE. — Un cas d'érysipèle avec température persistante traité par l'électrargol (Guérison) (*Ann. des Lab. Clin.*, mars-avril 1912).
- SOREANU. — Le traitement de l'érysipèle avec la teinture d'iode (*Journ. des Praticiens*, n° 10, 16 mars 1929, p. 172).
- SUZUKI. — Sur le traitement de l'érysipèle par Oleum Chenopodii (*Schweiz. med. Woch.*, n° 52, 26 déc. 1931).

- SYMMERS. — The antitoxin treatment of erysipelas (*The Journ. of Amer. Med. Assoc.*, août 1928).
- SYMMERS (D.) et GOULD (I.). — Antitoxin treatment of erysipelas (*Am. J. Nursing* 32 : 117-122, Feb. 1932).
- TOBEITS. — Zur Therapie des Erysipels (*Wien. med. Woch.*, 1927, n° 27, Juli 1927).
- TORLAIS (J.). — Erysipèle et sulfarsénol (*Gazette Hebdomadaire des Sciences Médicales*, n° 46, 15 novembre 1931).
- TORLAIS et DUVAL. — Erysipèle et sulfarsénol (*Soc. de Méd. et de Chir. de la Rochelle*, janvier 1932).
- TRIBOULET. — Du traitement de l'érysipèle. (*Revue Médicale de la Franche-Comté*, n° 7, 15 juillet 1933).
- UDE. — Trait. de l'érysipèle par les rayons ultra-violet. (*Radio-logy.*, Décembre 1929).
- UDE et PLATOU. — Trait. de l'érysipèle par les rayons ultra-violet. (*Journ. of Am. Med. Assoc.*, 5 juillet 1930).
- VARGAS (J. R.). — Contribution à l'étude des streptocoques. (*Arch. Méd. Belges. Bull. Internat.*, 86. p. 483-487. Septembre 1933).
- VINCENT. — Traitement des maladies à formes malignes de l'érysipèle par un nouveau sérum antistreptococcique (*Gazette des Hôpitaux*, n° 31, 16 avril 1930).
- VOGEL. — Trait. de l'érysipèle. P. 365 (*Deutsche medizinische Wochenschrift* n° 10. 10 mars 1933).
- WASSILIEVA, ZMIGRODSKA et MARCHOVA. — Du traitement de l'érysipèle par l'antivirus Besredka (*C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVIII, 1927, p. 212).
- WIDMANN (B. P.). — Roentgen-ray treatment of erysipelas (*Pennsylvania M. J.* 35 : 758-761, Aug. 1932).
- WINCKLER (G.). — Ist eine örtliche Behandlung des Erysipels notwendig ? (*Med. Welt* 5 ; 1642, nov. 14, 1931).
- WORMS (Robert) et (s.) DAUM — Les nouveaux traitements de l'érysipèle. (*Bulletin général de thérapeutique*, n° 7, 1935).
- ZANETTI (S.). — La terapia colloidale della erysipela (*Rinasc. Med.* 9 : 32-35, Janv. 15, 1932).
- X. — The Modern treatment of erysipelas (*Western Medical Times*, december 1929, n° 9, p. 130).
- X. — Le traitement de l'érysipèle, 15 juillet 1933. (*Siècle Médical*, n° 155).

DU CHLORHYDRATE DE SULFAMIDO- CHRYSOÏDINE



DOMAGK. — Contribution à la chimiothérapie des infections bactériennes. (*Deutsche med. Wochenschrift* n° 7, 1935, p. 250).

LEVADITI (C.) et A. VAISMAN. — Action curative et préventive du chlorhydrate de 4-sulfamido-2, 4-diamino-azobenzène dans l'infection streptococcique expérimentale. (*Bulletin de l'Académie des Sciences*, n° 20, p. 1694).

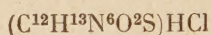
LEVADITI (C.) et VAISMAN (A.). — Action curative du chlorhydrate de 4-sulfamido-2, 4-diaminoazobenzène et de quelques dérivés similaires dans la streptococcie expérimentale. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, n° 24. 29 juin 1936, p. 946).

NITTI et BOVET. — Action du 4-sulfamido-2-4 diaminobenzol sur des infections streptococciques de la souris provoquées par des streptocoques d'origine humaine. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 20 juillet 1935, p. 1277).

RECKNAGEL. — Expériences avec le Prontosil. (*Münch. med. Wochenschrift*, 1935, p. 764).

SCHRANG. — Traitement des septicémies par le Prontosil. (*munch. med. Wochenschrift* 1935, p. 419).

**DU TRAITEMENT DE L'ÉRYSIPELE
PAR LE
CHLORHYDRATE DE SULFAMIDO-CHRYSOÏDINE**



- GMELIN (L.). — Chimiothérapie de l'érysipèle à l'âge infantile. (*Münch. med. Wochenschrift*, n° 6, 1935, p. 221).
- KLEE et H. ROEMER. — Le Prontosil dans les maladies streptococciques. (*Deutsche med. Wochenschrift* 1935, n° 7, p. 253).
- ROEMER. — *Thèse*.
- SCHREUS. — Chimiothérapie de l'érysipèle et d'autres affections par le Prontosil. (*Deutsch med. Wochenschrift*, n° 7, 1935, p. 255).
- WORMS et DAUM. — Les nouveaux traitements de l'érysipèle. (*Bulletin Général de Thérapeutique*, n° 7, 1935).

